UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1957 — N° 143

DELIRIUM TREMENS

ET

VIADRIL

THESE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 29 Juillet 1957

PAR

Jean-Claude JACOBI

Élève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et de la France d'Outre-Mer.

Diplômé de Médecine Tropicale

Né le 8 Décembre 1931 à FEZ (Maroc)

Examinateurs de la Thèse

MM. DELMAS-MARSALET, Professeur — *Président*

AUBERTIN, Professeur — *Juges*

LAVIGNOLLE, Agrégé — *Juges*

FAURE, Agrégé — *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE
21-23, rue Teulère

1957

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543917_0073

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1957 — N° 143

DELIRIUM TREMENS
ET
VIADRIL

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 29 Juillet 1957

PAR

Jean-Claude JACOBI

Élève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et de la France d'Outre-Mer.
Diplômé de Médecine Tropicale

Né le 8 Décembre 1931 à FEZ (Maroc)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Examinateurs de la Thèse

MM. DELMAS-MARSALET, Professeur — *Président*
AUBERTIN, Professeur..... — *Juges*
LAVIGNOLLE, Agrégé..... — *Juges*
FAURE, Agrégé..... — *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE
21-23, rue Teulère

1957

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. Dupérié, Chelle, G. Portmann.
DOYEN : M. Sigalas. — **ASSESSEUR** : M. Tayeau.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A. Mandoul, Andérodias, Rocher, Lande, Duvergey, Carles, Leuret, Charrier, Dubreuil, Cruchet, Perrens, Beauvieux Creyx, Mauriac, Bonnin, Golse.

PROFESSEURS TITULAIRES

	MM.
Clinique médicale	De Grailly
—	Broustet
Clinique chirurgicale	F. Papin
—	Massé
Clinique d'accouchements	M. Rivière
Clinique gynécologique	Magendie
Anatomie pathologique et microscopie clinique	Léger
Anatomie	Dufour
Anatomie générale et histologie	Mayer
Hygiène et Clinique de la tuberculose	F. Piéchaud
Médecine légale et médecine du travail	Dervillée
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	Reboul
Chimie	Mesnard
Matière médicale	Masquelier
Pharmacie	Vitte
Physiologie	Fabre
Clinique médicale des maladies des enfants	Fontan
Zoologie et parasitologie	Sigalas
Pathologie générale et expérimentale	Saric
Clinique ophtalmologique	Bessière

	MM.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	Pouyanne
Clinique médicale et des maladies infectieuses	Aubertin
Chimie biologique et médicale	Tayeau
Physique médicale et pharmaceutique	Piffault
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	Moretti
Clin. des maladies cutanées et syphilitiques	Joulia
Clinique des maladies des voies urinaires	Darget
Clinique des maladies nerveuses et mentales	Delmas-Marsalet
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	G. Portmann
Toxicologie et hygiène appliquée	Castagnou
Clinique odonto-stomatologique	Dubecq
Botanique et cryptogamie	Girard
Thérapeutique	F.-J. Traissac
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Dubarry
Carcinologie	Lachapèle
Physique pharmaceutique (TP)	Blanquet
Bactériologie	G. Moustardier
Hydrologie pharmaceutique (T.P.)	P. Cazaux
Médecine et hygiène tropicales et cliniques des maladies exotiques	G. Moretti

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. Mahon (Obstétrique), Mlle Rougier (Physiologie),
MM. Laumonier (Médecine opératoire), Despons (Oto-rhino-laryngologie)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	Rigaud
—	Cabanie
Biochimie médicale	Neuzil
Pathologie expérimentale	Faure

	MM.
Physique médicale	Duhamel
Pharmacie (1re Section)	R. Golse
—	Romain
Pharmacie (2e Section)	Quilichini
Histologie	Stoll

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

M. Marquevielle (Biochimie Médicale) ; J. Biraben (Anatomie pathologique)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Médecine générale	Bergouignan
—	Leng-Lévy
—	Lavignolle
—	Martin-Dupont
—	David-Chaussé
—	J. Rivière
Chirurgie générale	Chavannaz
—	Villar
—	Tingaud
—	Depaulis
—	Darmaillacq

	MM.
Obstétrique	Chastrusse
—	Faugère
Ophtalmologie	Corcelle
Oto-rhino-laryngologie	M. Portmann
Dermatologie et syphiligraphie	Le Coulant
Pédiatrie et puériculture	Verger
Médecine légale et médecine du travail	L'Epée
Odonto-stomatologie	Benoit
Urologie	Lange
Neurologie et psychiatrie	Blanc
Pneumo-phtisiologie	Fréour

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	Laumonier
Accouchements	Chastrusse
—	Faugère
Puériculture	Verger
—	Péry
Législation pharmaceutique	Coustou
Cryptogamie	Laubie
Obstétricie sociale	Mahon
Organographie et physiologie végétale	Tempère
Chimie biologique analytique	Nivet
Chimie analytique	Babin
Pathologie chirurgicale	Villar
—	Chavannaz
—	Tingaud
—	Laporte

	MM.
Zoologie pharmaceutique	Bailenger
Physiologie	Mme Linquette
Toxicologie et Hygiène	Mlle Larcebau
Phytopharmacie	Cortesi
Droit médical international	Auby
Médecine légale	L'Epée
Séméiologie médicale	J. Rivière
Séméiologie chirurgicale	Depaulis
Embryologie	Stoll
Pathologie médicale	Bergouignan
—	Leng-Lévy
—	Lavignolle
Bactériologie	Dulong de Rosnay
Oto-rhino-laryngologie	Despons

Le Secrétaire principal de la Faculté : André Gavraud.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MES AMIS

A MES CAMARADES

DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE

ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Au Docteur VEYRE

A NOS PROFESSEURS DE L'ÉCOLE PRINCIPALE

DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

ET DE LA FRANCE D'OUTRE-MER

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ

ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A M. le Médecin Général de 2e Classe
P. LAHILLONNE

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Médecin des Hôpitaux Maritimes
Commandeur de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-1945
Officier du Mérite Maritime

A M. le Médecin en Chef de 1re Classe CONSTANS

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-1945

A Monsieur le Professeur BERGOUIGNAN

Médecin des Hôpitaux

Croix de guerre

Officier des Palmes académiques

Qui nous a inspiré ce travail. Nous lui exprimons notre profonde gratitude pour la bienveillance avec laquelle il nous a prodigué son enseignement hautement profitable.

A NOS JUGES

En hommage respectueux.

Monsieur le Docteur J. FAURE

Maître de conférences agrégé de Pathologie Expérimentale
Chef du Laboratoire de Neurotechnique
du Centre Hospitalier Régional
Croix de Guerre 1939-1945
Croix du Combattant Volontaire de la Résistance
Croix du Combattant
Chevalier des Palmes Académiques
Senior Fellow de l'Institut Neurologique de Montréal
(Université Mc Gill)

Monsieur le Docteur A. LAVIGNOLLE

Agrégé de Médecine Générale
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur E. AUBERTIN

Professeur de Clinique Médicale et des Maladies infectieuses
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de guerre 1914-1918
Officier des Palmes Académiques
Chevalier de l'Ordre de la Santé Publique

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. DELMAS-MARSALET

Professeur de Clinique des Maladies nerveuses et mentales
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier des Palmes Académiques

Nous lui exprimons notre reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse, et notre admiration respectueuse pour ses qualités de médecin et de maître.

INTRODUCTION

Inaugurant la 21e réunion neurologique internationale, à Paris, le 5 juin 1956, M. Noël Peron, Président de la Société française de neurologie, déclarait : « Choisir comme thème des rapports les encéphalopathies alcooliques, c'est consacrer un travail à une redoutable actualité, bien que l'observation principale ait été signalée dans la genèse, non avant, mais peu après le déluge, à propos d'un certain Monsieur Noé. De nos jours... le problème des alcoolopathies à localisation neurologique et psychiatrique est l'un des plus fâcheux pour l'avenir de notre pays ; ... les services spécialisés reçoivent, en nombre croissant, délirants, confus, et même depuis quelques années, déments. Ces états démentiels de plus en plus fréquents, surtout chez la femme, sont le fait d'imprégnations longues et répétées à base de vin. »

Ces quelques lignes résument parfaitement le problème qui nous intéresse : recrudescence de l'alcoolisme, recrudescence des encéphalopathies éthyliques, rôle prépondérant du vin dans ces manifestations, sont les données auxquelles depuis longtemps on a cherché à apporter une solution.

Le problème du delirium tremens, en particulier, a éveillé bien des curiosités, et depuis environ un siècle de très nombreux traitements ont été proposés. Mais, hélas ! multiplicité des thérapeutiques est loin de signifier thérapeutique rigoureusement efficace, et si nous apportons, ici,

notre contribution à l'étude des résultats obtenus par le Viadril chez nos malades, nous n'espérons pas pour autant avoir définitivement résolu la question.

Mais avant de faire part des résultats obtenus dans ce domaine au centre des maladies nerveuses Jean ABADIE, à Bordeaux, nous avons voulu effectuer quelques bilans.

C'est ainsi que dans un premier chapitre nous ferons un rappel biochimique du delirium tremens : au cours de ce rappel, nous indiquerons la nature des troubles précédant l'accès de delirium tremens et celle des troubles qui l'accompagnent, en essayant d'entrevoir comment se fait le passage des uns aux autres. Nous complèterons ce rappel biochimique par quelques mots d'anatomopathologie.

Dans un second chapitre, nous passerons en revue les différents traitements du delirium tremens, que nous possédons déjà.

Le troisième chapitre sera exclusivement consacré au Viadril.

Enfin, nous ferons part de quelques observations de malades traités par ce produit.

Chapitre premier

RAPPEL BIOCHIMIQUE DU DELIRIUM TREMENS

Toute thérapeutique, si elle doit viser à supprimer les symptômes pathologiques, ne peut se contenter de cet effet. Il faut évidemment remonter plus loin et traiter l'origine des troubles, et pour cela la connaître. Or, il faut bien dire que les nombreux échecs enregistrés dans les essais de thérapeutique du delirium tremens proviennent du fait que la nature profonde de ses manifestations ne nous est que très imparfaitement révélée.

Il est donc certain que l'étude biochimique du delirium tremens présente un immense intérêt et que nous aurons fait un grand pas lorsque nous connaîtrons mieux, non seulement les manifestations métaboliques et humorales que l'on constate au cours d'un accès, mais surtout celles qui seraient capables de provoquer cet accès.

Nous nous proposons donc de résumer les connaissances actuelles sur la biochimie du délire alcoolique. Nous devrons envisager deux rubriques, la première consacrée aux manifestations précédant le delirium tremens, la seconde à celles qui l'accompagnent.

I. — Troubles précédant l'accès des delirium tremens.

L'étude n'en est pas facile ; en premier lieu, il est difficile d'affirmer qu'un sujet va faire un delirium, et en second

lieu la thérapeutique préventive mise en œuvre dans les délais les plus courts modifiera sans doute les réactions de l'organisme.

Quoi qu'il en soit, partant du postulat que le delirium est un accident de l'alcoolisme chronique, c'est chez l'alcoolique chronique que nous trouverons le syndrome biologique précédant l'accès de delirium.

On peut distinguer chez tout alcoolique chronique, deux stades. Le premier sera celui d'alcoolisme compensé en quelque sorte ; durant cette période, l'organisme, le foie en particulier, est capable de détoxiquer l'alcool ingéré ; le second stade, de décompensation, est celui où les exigences de l'alcool sont trop fortes pour le foie qui, insuffisant, ne peut plus remplir sa mission ; cliniquement, ce stade est objectivable : c'est celui auquel parvient un buveur invétéré, qui à la moindre ingestion d'alcool présente un état d'ivresse alors que la même dose ingérée par un sujet sain ne provoque guère de manifestations éthyliques. Notons au passage la différence qui existe ici entre l'alcoolisme et les diverses toxicomanies dans lesquelles l'accoutumance ne fait que croître. En fait, parvenu à ce degré de décompensation, l'alcoolique n'a plus aucun espoir de s'adapter à son toxique, au contraire.

C'est le bilan biologique de cet alcoolique décompensé que nous allons entrevoir.

Citons tout d'abord quelques chiffres donnés par Feldmann :

L'urée sanguine est dans 57,3 % des cas à des doses situées entre 0,25 et 0,45.

Dans 38,7 % des cas à des doses variant de 0,10 à 0,22.

La réserve alcaline oscille dans 58 % des cas entre 55 et 65 volumes, et dans 39,3 % des cas entre 39 et 54 volumes.

La glycémie se situe dans 78 % des cas entre 0,90 et 1,10, et dans 17,3 % des cas entre 0,80 et 0,90.

Le cholestérol sanguin se rencontre dans 56,6 % des cas aux doses de 1,90 à 3, et dans 24,5 % des cas à celles de 1,1 à 1,5. Des doses intermédiaires de 1,6 à 1,8 se rencontrent dans 18,9 % des cas.

Ces chiffres, qui sont ceux des investigations élémentaires en milieu hospitalier, ne montrent pas une spécificité bien nette. Il semble que le cholestérol soit fréquemment élevé et la réserve alcaline légèrement abaissée. Signalons cependant que l'urée sanguine, plutôt basse, semble s'élever quand le delirium est imminent, de même que la réserve alcaline. Il semble donc que tout sujet menacé à brève échéance d'un accès de delirium, sujet qui est, par ailleurs, un insuffisant hépatique et un carencé, voit son urée sanguine et sa réserve alcaline s'élever progressivement.

Toujours dans le sang, nous assistons à une chute de l'Adénine (vitamine B_4) et à une hyperpyruvicémie. Qu'en pouvons-nous déduire?

L'Adénine du sang joue certainement un rôle important. On sait que c'est elle qui intervient, avec la vitamine PP (ou B_3) dans la synthèse des coenzymes I et II qui sont mis en œuvre pour assurer le catabolisme de l'alcool (en particulier l'acétaldéhyde et les dérivés pyruviques) (R. Lecoq).

Le taux normal d'Adénine est autour de 11 mg pour cent millilitres. Ce taux augmente durant la période d'alcoolisme compensé, pouvant aller jusqu'à 14 mg par cent millilitres de sang chez certains éthyliques. Mais sitôt que le stade de décompensation est atteint, l'Adénine du sang baisse et on note en moyenne chez les alcooliques délirants la dose de 7,8 mg pour cent millilitres, avec des chiffres extrêmes atteignant 5,5.

A cette diminution du taux de la vitamine B_4, correspond une baisse du catabolisme de l'alcool et de ses dérivés, d'où augmentation dans le sang des dérivés pyruviques et de l'acétaldéhyde.

Encore dans le sang, nous assistons à des modifications du taux des protéines sériques. L'électrophorèse donne des chiffres tels que :

— Albumine	57,7	
— Globulines α_1	3	
» α_2	7,1	Protides totaux : 84,4
» β	12,1	
» γ	20	

Soit une augmentation globale des protides sans grosses modifications relatives. En revanche, nous verrons que chez les alcooliques délirants on constate une baisse des albumines et une élévation sensible des γ globulines (inférieure cependant à celle que l'on trouve chez certains cirrhotiques, lesquels ont, comme on sait, un taux de protides totaux au-dessous de la moyenne).

Voici donc le bilan sanguin de l'alcoolique chronique décompensé.

Du côté des glandes endocrines, citons des modifications sans spécificité : faiblesse de la réponse du test à l'adrénaline, taux élevé d'uricémie, pouvant faire penser, entre autres, à une déficience hypophysaire, par exemple.

Nous avons aussi, bien entendu, des carences vitaminiques, au premier plan desquelles se trouve une insuffisance du groupe B. Outre l'adénine déjà citée, la vitamine B1 manque ; elle joue aussi un rôle dans le catabolisme des dérivés de l'alcool, et son absence empêche la transformation de l'acide pyruvique, d'où hyperpyruvicémie. La carence en vitamine B1 agit-elle sur les accidents cérébraux ? Il est difficile de le dire, on ne possède guère d'arguments en dehors de ceux d'ordre thérapeutique soulignant l'effet favorable de la vitamine B1 sur l'encéphalopathie de GAYET-WERNICKE, ce qui ne suffit pas.

Quant aux autres vitamines : PP, B_{12} et C, il semble qu'elles soient aussi en quantité insuffisante dans l'alcoolisme

décompensé ; il s'agit là de données encore floues, et vraisemblablement sans grand intérêt.

Terminons ce résumé du bilan de l'alcoolisme décompensé en signalant que les troubles hydrominéraux sont peu importants à ce stade. Citons enfin l'existence de perturbations chronaxiques neuromusculaires avec allongement très net du temps de réaction.

Rien de bien significatif ne nous apparaît donc ici. Ce que nous aimerions posséder, c'est un élément pronostique, dosable ou mesurable, permettant d'affirmer que le delirium va se déclencher, un élément qui soit la cause profonde de l'accès délirant.

En fait, nous ne trouvons guère, dans la zone de transition, qu'une élévation progressive de la R.A. et de l'urée sanguine, qui étaient précédemment à un taux légèrement inférieur à la normale, une baisse de l'adéninémie entraînant sans doute une élévation de la pyruvicémie. Nous ne pouvons raisonnablement, avec si peu d'éléments, déduire une pathogénie du delirium tremens.

Comment, alors, se fait le passage : alcoolisme décompensé - delirium tremens. Il nous manque ici un maillon. On sait que ce passage se fait sous l'influence d'un « choc » essentiellement variable dans ses modalités (infections, traumatismes, intoxications, hémorragie méningée, surmenage, choc émotif, surintoxication aiguë, sevrage brutal, etc...). L'opinion couramment admise est celle d'une rupture d'équilibre survenant à la suite de ce facteur déclenchant. L'organisme de l'individu était orienté vers une combustion des radicaux acétates introduits dans l'organisme, et réalisait en quelque sorte un équilibre ; cet équilibre, nous l'avons dit, devient de plus en plus fragile au fur et à mesure de l'intoxication, et les défenses de l'organisme ne demandent alors qu'à s'effondrer ; un verre de vin suffit à ce stade à enivrer le sujet.

On peut admettre théoriquement qu'un choc venu de l'extérieur suffise à provoquer cet effondrement, et que c'est cet effondrement brutal des défenses mises en jeu qui se manifesterait sous la forme du delirium tremens.

De même pour le sevrage brutal : l'organisme qui lutte de son mieux pour cataboliser l'alcool, a utilisé toutes les ressources de ses régulations neurohormonales dans ce but ; vienne à manquer l'alcool, ces régulations se trouvent brusquement sans objet, d'où brutale rupture d'équilibre que l'organisme est incapable de supporter.

Il est évident qu'il s'agit là de vues bien plus philosophiques que scientifiques, et qu'elles n'éclaircissent guère le problème.

II. — Troubles accompagnant l'accès de delirium tremens

Bien que théoriquement plus simple que la précédente, l'étude des troubles qui accompagnent l'accès délirant se heurte à quelques écueils. Tout d'abord les désordres humoraux sont très variables d'un sujet à l'autre, variables avec le stade de l'accès, variables surtout avec les troubles viscéraux associés, hépatiques en particulier. De plus, le traitement instauré d'urgence ne permet pas d'étudier des cas purs.

Essayons cependant de dresser un bilan comme nous l'avons fait plus haut.

Nous n'insisterons pas sur l'insuffisance hépatique, si ce n'est pour dire qu'il ne semble pas y avoir le moindre parallélisme entre manifestations hépatiques et manifestations encéphaliques de l'alcoolisme.

La déshydratation de ces malades n'est pas admise par tous, du moins son importance primordiale pour les uns ne semble que secondaire aux autres. La sudation est impor-

tante, et constante, certes ; il existe aussi pour certains des troubles de la diurèse (que LABORIT ne constate pas) mais la sitiophobie que présentent ces sujets fait dire à COIRAUT et LABORIT que la déshydratation n'intéresse que les espaces extracellulaires, alors qu'au contraire il existe une hyper-hydratation intracellulaire ; notons qu'au niveau du cerveau, DELMAS-MARSALET a montré l'existence d'œdème.

Que nous montre le sang de ces malades ?

L'azotémie qui, nous l'avons vu, était légèrement remontée durant le stade ultime d'alcoolisme décompensé, ne semble pas élevé chez les délirants : au contraire, les chiffres sont plutôt bas ; de même en ce qui concerne la réserve alcaline. Ceci nous amène à douter de la valeur, sinon de l'existence, de cette élévation de l'urée et de la R.A. dans les états de prédelirium.

La glycémie est normale, ou légèrement élevée.

Il y a toujours hyperpyruvicémie.

Les protides totaux sont augmentés, les chiffres moyens sont, d'après LECOQ :

— Albumine.....	46,4	Protides totaux : 84,6
— Globuline α_1.....	4,8	
» α_2.....	8,5	
» γ	27	
» β	13,1	

Si nous comparons ces chiffres avec ceux que nous indiquions au stade précédant le delirium, nous constatons que le taux des protides totaux reste sensiblement le même (84,6 et 84,4), mais qu'il y a une chute des albumines (46,4 et 57,7) et une augmentation des globulines, surtout nette au niveau des γ globulines (27 et 20).

Le delta cryoscopique est en général bas, hypotonique, ce qui serait en faveur d'une hyper-hydratation cellulaire. Parallèlement, l'hématocrite baisse, le volume plasmatique est réduit.

Le test de THORN à l'adrénaline est abaissé ; pour certains il y aurait là une probabilité d'insuffisance post-hypophysaire qui expliquerait la diurèse normale chez des sujets subissant par ailleurs des pertes d'eau.

Ici, il excite des perturbations d'ordre électrolytiques, et disons tout de suite que leur importance est certainement considérable ; toute thérapeutique devra veiller à les corriger.

Quelles sont ces perturbations?

Nous avons vu que la réserve alcaline était abaissée, elle varie autour de 40 volumes. Il ne semble pas que la baisse de la natrémie puisse suffire à faire admettre un passage de l'ion sodium dans la cellule (et contribuant ainsi à l'hyperhydratation cellulaire dont nous parlions), mais il n'en reste pas moins que l'administration du sérum bicarbonaté n'améliore pas l'état clinique, au contraire.

Le rapport chlore globulaire sur chlore plasmatique est légèrement plus élevé que dans la moyenne.

Le potassium sanguin est constamment abaissé (il y a aussi baisse de la kaliurie) mais ici non plus l'administration de potassium n'améliore pas le malade ; des recherches dont nous parlons plus bas, permettent cette fois de dire qu'il y a fixation de potassium dans la cellule, contribuant sans doute à l'hyperhydratation cellulaire.

Le magnésium sanguin est abaissé ; ici le sulfate de magnésium est conseillé, bien que son action principale ne soit pas de relever la magnésiémie.

La calcémie est quelquefois abaissée.

COIRAUT, LABORIT et collaborateurs, partant de données physiologiques concernant le potentiel de membrane qui varie sous l'effet du potassium, du calcium et du magnésium, ont étendus leurs vues en clinique. Ils ont étudié les courbes d'excitabilité des nerfs et des muscles en fonction de l'intensité du courant et de la durée de son passage.

A forte intensité, la zone d'excitabilité est fonction de la répartition calcique, à intensité moyenne de la répartition en magnésium, à intensité faible de la répartition potassique. Or l'hyper-excitabilité des malades en état de delirium est cliniquement manifeste : hyperesthésie, sursaut au moindre bruit, agitation et trémulation permanente. Les courbes d'excitabilité neuromusculaire des délirants alcooliques mesurées au rhéotome électronique indiquent une forte hyper-excitabilité, aggravée par une thérapeutique potassique, aggravée aussi par le Largactil qui favorise la surcharge cellulaire en potassium. En revanche, la Cortisone ramène cette excitabilité à un taux normal, en favorisant la fuite du potassium hors des cellules, vers les espaces extra-cellulaires.

On mesure l'importance de ces perturbations ioniques chez un sujet en état de delirium tremens ; toute thérapeutique devra viser à les corriger, d'autant que ces variations, particulièrement celles du potassium sont les premiers faits patents que nous rencontrons dans ce tour d'horizon biochimique ; elles nous indiquent aussi la raison de certains échecs thérapeutiques, tels que l'emploi du Largactil seul.

Voici donc terminé ce rappel biochimique. Il ne nous éclaire pas sur la pathogénie du delirium tremens ; l'anatomie pathologique sera-t-elle plus éloquente ?

III. — Rappel anatomo-pathologique.

Nous pouvons aussi dans ce domaine envisager d'une part les lésions de l'alcoolisme décompensé, d'autre part celles du delirium déclaré.

1° *Alcoolisme chronique.*

De nombreux auteurs ont mis en évidence une atrophie cérébrale, atrophie soit corticale, soit péri-ventriculaire, visible à la pneumo-encéphalographie.

Dans le cas d'atrophie corticale, on constate une accumulation d'air dans les sillons corticaux ; si l'atrophie est importante, on constate de larges plaques d'air.

Par ordre de fréquence, les zones corticales atrophiées sont frontales, sylviennes, pariétales et occipitales.

Au niveau de la substance blanche péri-ventriculaire, l'atrophie provoque une dilatation du système ventriculaire. Plusieurs degrés se rencontrent : on constate un arrondissement des cornes frontales au niveau de l'angle supéro-externe, puis un arrondissement du ventricule latéral qui peut devenir énorme. Le troisième ventricule peut se présenter comme une image arrondie, la protubérance et le cervelet peuvent être amincis.

Les lésions d'atrophies, nullement spécifiques, se rencontrent dans tous les cas d'alcoolisme invétéré remontant à dix ans au moins, et ne nous sont d'aucune utilité.

2° *Delirium tremens.*

Nous ne possédons que très peu de documents. Les premiers travaux importants datent de 1933 (Toulouse, Marchand et Courtois), et indiquent un état congestif des méninges molles sans lésion cérébrale, en particulier sans atrophie. La pie-mère est épaissie, les cellules corticales sont quelquefois altérées, vaisseaux et capillaires sont distendus, permettant parfois de petites extravasations sanguines.

En 1954, Hoff indique une atteinte de la région encéphalique, avec œdème, déjà signalé par Delmas-Marsalet, et extravasations sanguines. Il retrouve des hématies dans le thalamus, l'hypothalamus, ainsi qu'au voisinage des corps mamillaires et des pédoncules cérébraux ; les noyaux hypothalamiques postérieurs présenteraient une dégénérescence cellulaire.

En 1956, Huber a constaté, dans neuf cas de delirium, les mêmes hémorragies, signant un trouble de la barrière

hémo-encéphalique, particulièrement nettes autour du troisième ventricule et de l'aqueduc. L'auteur se base sur ces constatations pour expliquer les signes cliniques qui sont d'abord diencéphaliques. Pour lui, il pourrait s'agir d'une dégénérescence vasculaire proliférante.

C'est, à l'heure actuelle, à peu près les seules connaissances que nous possédions sur l'anatomie pathologique du delirium tremens.

A l'issue de ce premier chapitre, nous ne pouvons guère que conclure que bien des éléments de la physiopathologie du delirium tremens nous sont encore totalement inconnus. C'est ce qui rend la thérapeutique difficile. Ce bilan nous permet, au moins, de traiter d'un peu plus près les perturbations métaboliques que nous rencontrons au cours d'un accès de delirium. En effet, la thérapeutique devra obéir à certains impératifs : tarir l'élément confusionnel, supprimer le syndrome psychomoteur et surtout corriger les troubles métaboliques, à savoir : rétablir l'équilibre K intra-cellulaire : K extra-cellulaire, rétablir le taux de magnésium, relever la réserve alcaline, etc...

Avant de voir en quoi le Viadril obéit à ces prescriptions, nous ferons un rappel des différents traitements du delirium tremens qui nous sont proposés.

Chapitre II

TRAITEMENT DU DELIRIUM TREMENS

Nous ne parlerons pas du Viadril dans ce chapitre. Nous estimons utile de rappeler les différentes thérapeutiques qui ont été successivement offertes pour le delirium, car il est impossible de condamner totalement un produit à partir du moment où l'on est en possession d'une nouvelle drogue. Dans le domaine qui nous intéresse, nous verrons que tel produit qui fut un échec dans un cas, sembla faire merveille dans un autre.

Nous pouvons d'ores et déjà dire qu'il ne nous semble pas que le traitement du delirium tremens soit le privilège d'un seul médicament, quel qu'il soit, du moins dans l'état actuel de nos connaissances.

Nous serons obligé, pour la commodité de l'exposition, de recourir à une classification souvent arbitraire. C'est ainsi que nous envisageons successivement :

La thérapeutique sédative symptomatique ;

La thérapeutique sédative spécifique ;

La thérapeutique neuro-végétative ;

La thérapeutique spécifique des dérèglements métaboliques et humoraux ;

La thérapeutique adjuvante.

I. — La thérapeutique sédative symptomatique.

Ce fut la première appliquée, et son ancêtre est la contention. Les opiacés suivirent ; en 1830, on utilisait le laudanum ou l'extrait thébaïque.

Plus tard vinrent le chloral et les bromures.

L'apparition des barbituriques permit d'utiliser à hautes doses le somnifène par voie intra-veineuse (par exemple une ampoule de 5 cc en une seule fois).

Où en sont ces méthodes aujourd'hui?

Les opiacés sont complètement abandonnés, et s'il est certain que la morphine, par exemple, exerce une action salutaire sur les centres végétatifs, il n'en reste pas moins que nous possédons des produits à même action (sinon d'action plus forte) et n'ayant pas ses inconvénients.

Le chloral et les bromures (particulièrement le bromure de potassium) sont insuffisants à eux seuls, même à forte dose, telles que 5 grammes de BrK et ne peuvent être utiles que comme adjuvants. En ce cas, il faut les employer à doses très modérées.

Les barbituriques étaient encore employés récemment ; jusqu'à ces dernières années, on utilisait le somnifène pour obtenir une véritable anesthésie.

Or les barbituriques à fortes doses exercent sur le système nerveux une action dépressive qui ne fait qu'augmenter celle déjà provoquée par l'alcool. De plus, les accidents ont été nombreux, la dose optimum étant difficile à fixer, et l'effet obtenu étant soit à peu près nul, soit au contraire souvent désastreux par ses conséquences mortelles.

A l'heure actuelle, depuis 1954, les barbituriques, en particulier le somnifène et le gardénal, sont condamnés.

Des publications récentes étrangères, indiquent cependant des résultats satisfaisants obtenus avec le penthiobarbital, à la dose de 1 gramme par voie intra-veineuse. Il semble donc que si une forte dose de barbituriques à action prolongée soit à rejeter formellement, il n'en est pas de même pour des doses plus faibles de barbituriques à action faible ou moyenne. Encore faut-il (LETAILLEUR, MORIN) que cette médication soit associée à une théra-

peutique neuroplégique. Insistons cependant sur le fait que de nombreux auteurs se refusent à utiliser cette méthode.

Aujourd'hui, donc, on peut dire que la thérapeutique sédative symptomatique du delirium tremens, thérapeutique ne visant que le côté moteur de ses manifestations, a vécu.

II. — Thérapeutique sédative spécifique.

1° Le premier médicament agissant comme sédatif sur le delirium de façon spécifique fut la strychnine.

C'est en 1873 que Luton, qui étudiait l'action de la noix vomique et de son alcaloïde sur l'alcoolisme aigu, découvrit que la strychnine avait une action nette sur le syndrome psychomoteur du delirium. Il considérait la strychnine comme l'antidote de l'alcool.

Il est curieux de constater que le même produit s'avère bénéfique dans l'intoxication barbiturique avec coma, et dans l'intoxication éthylique avec agitation psychomotrice.

La posologie variait beaucoup suivant les auteurs : pour Pagniez et Chatton, 2 mg toutes les trois heures en injection sous-cutanée, jusqu'à concurrence de 10 à 15 mg par vingt-quatre heures. Pour Cossa, 2 cg toutes les deux heures jusqu'à apparition du signe de Chowsteck. Il faut noter que la strychnine est sans action sur les états psychomoteurs non dus à l'alcoolisme.

La guérison obtenue, on constatait un retour à la normale des bilans potassiques ; mais les statistiques, éminemment variables du reste, laissaient apercevoir un nombre important d'échecs et d'accidents de strychnisme.

Dans le même ordre d'idée, on utilisa les amphétamines, en particulier le Maxiton, à la dose d'une ampoule injectable toutes les heures. Ce traitement a été préconisé par Delmas-

Marsalet en raison de l'action excitatrice du phényl-aminopropane dextrogyre au niveau du diencéphale et du tronc cérébral.

Si ces traitements par la strychnine et le maxiton se sont souvent révélés efficaces, il faut toujours craindre l'intoxication due à des doses trop élevées. On peut admettre qu'un delirium ne cédant pas à des doses de 15 mg par jour doit être traité autrement.

2° La chlorpromazine, que nous rangeons assez arbitrairement dans la catégorie des sédatifs spécifiques, fut préconisée en 1949 par Kammeur et Ebtinjer, associée à la strychnine. Les doses utiles varient suivant les auteurs : 1 g par jour pour les promoteurs de la méthode, de 100 à 600 mg par jour pour Laborit.

Les résultats sont variables, on rencontre chez les malades ainsi traités des modifications du rythme cardiaque avec hypotonie myocardique, peut-être due à l'intoxication alcoolique, mais sans doute renforcée par le Largactil. On a cité aussi des accidents hémorragiques.

Indiquons cependant que le Largactil n'a pas seulement un rôle sédatif, il agit aussi sur le syndrome neurovégétatif ; en effet, non seulement l'agitation cesse, mais on obtient le sommeil, la tension artérielle se stabilise, la sudation disparaît, la respiration se régularise, la température baisse.

Que penser du Largactil? Il est certain qu'il obtient la faveur générale, et c'est en fait très souvent à lui que l'on revient en cas d'échecs d'autres produits. Mais la majorité des auteurs pense qu'il est insuffisant à lui seul, et certains partisans de cette méthode (Bergouignan, Sizaret et Salomon, etc...) sont aujourd'hui d'accord pour l'utiliser en association.

Les doses utilisées, nous l'avons dit, sont variables. A Bordeaux, au centre des maladies nerveuses, on fait de 50 à 100 mg toutes les quatre heures en intramusculaire sans dépasser trois à quatre jours de traitement.

3° Parmi les thérapeutiques sédatives spécifiques, citons encore les cocktails lytiques, bien qu'ici aussi leur action neurovégétative soit particulièrement marquée.

L'hibernation classique par mélange M_1 (100 mg, soit une ampoule de 2 cc de Dolosal, 50 mg soit une ampoule de 2 cc de Largactil, 50 mg soit une ampoule de 2 cc de Phénergan, 6 cc d'eau distillée) a été utilisée avec succès, mais elle demande une surveillance constante, difficile à réaliser dans un hôpital où on peut avoir un grand nombre de delirium à traiter en même temps ; le mélange M_2 (100 mg. soit une ampoule de 2 cc de Dolosal, 100 mg soit deux ampoules de 2 cc de Phénergan, 12 mg soit quatre ampoules à 1 cc d'hydergine) peut aussi être utilisé.

Les résultats sont en général assez bons, mais souvent longs à se manifester : de huit jours à un mois ! des complications pulmonaires ne sont pas rares ; les réactions cardio-vasculaires sont faibles et peuvent être combattues à l'aide de tonicardiaques. Enfin, l'évolution subit des hauts et des bas, les rechutes sont fréquentes.

En bref, les cocktails lytiques ont une action certaine, mais la guérison totale n'est que lentement obtenue, les complications existent, la surveillance est difficile.

Voici donc les thérapeutiques sédatives à peu près spécifiques que nous possédons. Elles visent le syndrome psychomoteur, les manifestations oniriques, et restent aujourd'hui intéressantes, d'autant qu'elles se doublent souvent d'une action nette sur le syndrome neurovégétatif que nous allons maintenant rapidement envisager.

III. — Thérapeutique neurovégétative.

Nous savons que le syndrome neurovégétatif est d'une importance capitale dans le delirium, c'est lui qui diffère le delirium vrai des états de prédelirium.

Nous avons déjà envisagé le Largactil et les cocktails lytiques, dont la place seraient aussi bien dans cette rubrique. Nous n'y reviendrons pas.

Nous parlerons du Viadril dans un prochain chapitre.

Nous possédons encore la Réserpine. C'est AVOL et VOGEL qui, à la fin de 1955, ont publié des résultats très intéressants obtenus par la Réserpine. Des travaux ont été entrepris ensuite l'année dernière par LEREBOULLET et collaborateurs, dans ce sens, mais en employant des doses plus fortes et très variables selon les malades et l'intensité du syndrome. Les injections se font par voie intra-musculaire, avec des ampoules de 2,5 mg renouvelées à la demande mais avec un intervalle d'au moins trois heures entre chaque injection. LEREBOULLET cite des cas de malades traités avec 17,5 mg de Réserpine. Cette thérapeutique calme le malade et agit favorablement sur le syndrome confuso-onirique. L'association avec le Largactil est à rejeter (collapsus possible), l'amélioration est obtenue en moyenne au bout de cinq jours.

Le gros inconvénient de cette méthode est le risque permanent de collapsus, le malade doit être surveillé de très près, la tension artérielle très fréquemment vérifiée. Il est bon d'avoir en permanence des analeptiques disponibles.

Tous ces produits ont pour but, aussi bien de calmer le malade, que d'atténuer le syndrome neurovégétatif, soit : rétablir l'équilibre ionique, en particulier l'équilibre potassique (rappelons que le Largactil seul n'y parvient pas), faire baisser la température, faire disparaître l'état confusionnel. Mais il faut bien reconnaître qu'ils manquent un peu de spécificité.

IV. — THÉRAPEUTIQUE SPÉCIFIQUE DES DÉRÈGLEMENTS MÉTABOLIQUES ET HUMORAUX.

Nous aurions aimé écrire « thérapeutique étiologique ». Il s'agit là de traitements plus spécifiques, basés soit sur les

quelques notions physiopathologiques que nous possédons, soit sur les délabrements anatomopathologiques constatés, soit enfin sur les dérèglements hormonaux ou biologiques que l'on rencontre dans les delirium. Ces produits sont donc appelés à modifier les métabolismes, à combler les carences constatées, à traiter le déséquilibre hydrominéral, etc...

Il est évident que l'on ne peut dissocier cette catégorie de la précédente.

Envisageons successivement ces produits.

A l'heure actuelle, la grande majorité des auteurs admet comme étiologie courante du delirium tremens, le sevrage. D'où l'idée de pallier ce brutal manque d'alcool par l'alcoolothérapie. Elle se fit d'abord *per os*, mais à la suite de Lecoq on utilisa l'alcool intraveineux qui, évitant les troubles du sevrage, présente en outre l'intérêt de ne pas créer d'accoutumance ni de besoin. Depuis 1946, on l'utilise sous forme d'alcool glucosé et hépatisé tel que le Curetyl A, ou de plus associé à la Nicotamide et à l'Adénine, tel que le Curetyl B (qui est aussi utilisable par voie intramusculaire) ; on injecte des doses de 100 à 200 cc deux fois le premier jour, puis on décroît.

Cette thérapeutique est tout à fait insuffisante sur un cas de delirium tremens déclaré, mais garde de l'intérêt pour le prévenir.

Toujours dans le souci de pallier les carences constatées chez les sujets atteints de delirium, un traitement vitaminique semble tout indiqué, particulièrement les vitamines du groupe B (signalons que la vitamine B_1 semble efficace pour relever la réserve alcaline).

Il faut savoir qu'il existe dans ce groupe des vitamines B des phénomènes d'inhibitions réciproques : par exemple, B_1, B_4 et B_5 inhibent l'action B_2. B_2 inhibe B_4, etc...

L'administration de vitamines B_3 et B_4 reste obligatoire dans tous les accidents aigus d'éthylisme, le Curethyl B, par exemple, est d'action salutaire.

La vitamine C est utile de par son action dans les phénomènes d'oxyréduction.

Cette thérapeutique vitaminique, indispensable, n'est évidemment pas à elle seule un traitement du delirium tremens.

Si l'anatomie pathologique ne nous a pas livré le secret du facteur déclenchant du delirium tremens, elle a révélé dans un grand nombre de cas l'existence d'un œdème cérébral (STEINEBACH, DELMAS-MARSALET) avec œdème papillaire fréquent. D'où l'idée d'utiliser contre cet œdème une solution hypertonique de sulfate de magnésie. Récemment PLANCHE a confirmé ces vues en insistant sur l'intérêt des solutions hypertoniques (qu'il associe à la novocaïne).

Il semble bien que l'action du sulfate de magnésie et de la novocaïne soit intéressante, à des doses de 10 cc de SO_4Mg à 15 %, par voie intraveineuse lente, plusieurs fois par jour (quelquefois jusqu'à quatre fois par jour). L'action sédative est nette grâce en particulier à l'ion magnésium qui possède peut-être une action sur l'excitabilité neuromusculaire, et grâce à l'hypertonicité de la solution qui diminue l'œdème.

Nous avons vu que si la majorité des auteurs admet qu'un malade atteint de delirium est déshydraté, LABORIT ne partageait pas totalement cette opinion. Il n'en reste pas moins que la perfusion de liquide est le seul moyen que l'on ait pour nourrir ces sujets ; ce liquide doit être équilibré en électrolytes, et il sera utile pour véhiculer les médicaments. On utilisera le plus souvent du sérum salé hypertonique et glucosé sans essayer comme nous l'avons déjà dit de donner du potassium ou du bicarbonate, ce qui ne ferait qu'aggraver les troubles.

Mais pour corriger l'équilibre hydrominéral, il faut encore faire appel aux hormones.

La cortisone qui diminue la quantité de potassium cellulaire, de même que l'A.C.T.H., trouvent certainement

une place dans cette thérapeutique, en particulier en association avec les neuroleptiques, dont elles contractent la durée d'action. On emploie des doses de 50 à 100 mg de cortisone par jour, sans les dépasser, car on connaît l'action de ces hormones sur un organisme fragilisé, à savoir les manifestations mentales possibles et le réveil microbien.

La D.O.C.A. a été recommandée pour lutter contre la dégradation protidique qui est la conséquence d'un hypercatabolisme azoté, contre la fuite des liquides extracellullaires, et contre la baisse du sodium sanguin.

Les traitements hormonaux, mieux qu'adjuvants, ne peuvent cependant que servir de complément.

Voici donc les médications à prétention étiologique des manifestations de delirium. Précisons bien que leur spécificité n'est que partielle, ne s'adressant qu'à un aspect du problème. Alcool, vitamines, sulfate de magnésie, réhydratation, hormones surrénaliennes sont d'un intérêt certain, mais aucune de ces thérapeutiques n'est suffisantes.

V. — Thérapeutique adjuvante.

Elle vise plutôt l'éthylisme du sujet que le delirium à proprement parler. Elle n'est cependant pas négligeable.

Extraits hépatiques, facteurs lipotropes... sont systématiquement administrés, mais il semble bien que le foie ne soit que rarement en cause dans la genèse d'un delirium.

Les antibiotiques seront utilisés dans ce cas où un syndrome infectieux serait surajouté ; comme il est rarement décelable facilement, certains administrent systématiquement antibiotiques en association, à titre préventif.

Tonicardiaques, analeptiques seront souvent utiles.

Voici terminé ce tour d'horizon concernant nos possibilités actuelles dans le domaine du traitement du delirium

tremens. Nous allons maintenant nous attacher plus en détail au Viadril, mais d'ores et déjà nous pouvons tirer quelques conclusions :

Les deliriums doivent impérativement être traités en milieu hospitalier et dans un service spécialisé : le traitement doit être appliqué sans délai ; le delirium est une urgence (ALIZON).

La contention, condamnée, est cependant nécessaire au niveau des membres pour les perfusions.

Les barbituriques sont condamnés.

La réhydratation, qui n'a pas besoin d'être massive, doit être précoce.

Le traitement proprement dit doit viser à un double but : action sédative, action neurovégétative avec rétablissement des équilibres métaboliques.

Les thérapeutiques adjuvantes ne devront pas être oubliées.

Chapitre III

LE VIADRIL

I. — Rappel historique.

C'est en 1941, que dans une série de publications, Selye mit en évidence, chez certains stéroïdes, une activité hypnotique et anesthésique. Ses recherches avaient porté sur la désoxycorticostérone, la progestérone et le prégnandiol, et il avait étudié leurs effets chez le rat et le poisson.

Mais cette action narcotique semblait n'avoir qu'un faible intérêt pratique, étant donné qu'il s'agissait d'hormones qu'en raison de leur effet proprement endocrinien on ne pouvait songer à utiliser comme anesthésique.

Simultanément, Michaelis et Quastel, qui étudiaient le mécanisme de l'anesthésie, prouvaient que les anesthésiques agissaient sans doute par intervention sur les processus enzymatiques du tissu cérébral.

C'est à partir de cette hypothèse que Gordan et Elliot reprirent l'étude des stéroïdes considérés sous l'angle anesthésique, cherchant si ces produits étaient capables de diminuer la consommation d'oxygène au niveau du tissu cérébral ; leurs recherches pratiquées *in vitro* sur des tranches de cerveau de rat aboutirent à un résultat positif. Ils confirmèrent ce résultat par des expériences pratiquées *in vivo* sur des rats mâles impubères castrés, constatant que ces hormones avaient le pouvoir d'inhiber la fixation d'oxygène sur le tissu cérébral, et qu'elles possédaient donc un

pouvoir de régulation sur le métabolisme cérébral, probablement en intervenant sur les processus de déshydrogénation, sans affecter les cytochromes.

Cette action sur le métabolisme cérébral d'hormones au noyau androstène, ou au squelette à 21 atomes de carbone, serait à rapprocher de certaines manifestations psychiques, allant jusqu'à certaines psychoses qui se produisent parfois après un traitement cortisonique.

Par ailleurs, l'action anticonvulsivante de la désoxycorticostérone avait été mise en évidence par Mc Quarrie chez deux sujets épileptiques. Cette action fut étudiée, et bien mise en évidence par Woodbury chez des rats soumis à des excitations électriques.

Chez l'homme, on essaya de mettre en évidence l'activité anesthésique des stéroïdes à l'aide d'injection intraveineuse de dérivés hydrosolubles, sans obtenir de résultats probants. Cependant, en 1944, Merryman et collaborateurs notaient que la progestérone administrée à haute dose (200 à 500 mg par voie intraveineuse) provoquait sinon une hypnose vraie, du moins un certain degré de somnolence.

Il apparut clairement alors que certains stéroïdes possédaient, indépendamment de leur activité hormonale, un pouvoir anesthésique, mais pour pouvoir en tirer parti, il fallait trouver un produit dérivé de ces stéroïdes, dénué de tout effet hormonal, et possédant un fort pouvoir anesthésique, bref un produit qui n'obéirait pas à la loi formulée par Dallemagne, à savoir : « tous les composés exerçant une action hormonale sont capables de produire l'anesthésie, tandis que les composés dénués d'action narcotique sont également privés de pouvoir hormonal ».

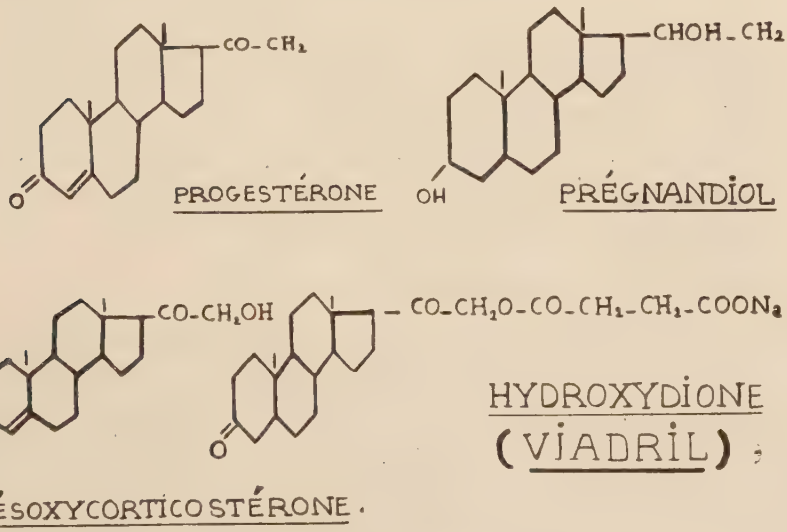
Laubach, P'an et Rudel, des laboratoires Chas-Pfizer, découvrirent qu'un dérivé au moins n'obéissait pas à cette loi et provoquait l'anesthésie chez divers animaux sans produire d'effet hormonal. Ce corps dérivé du prégnandiol

était le succinate sodique de l'ester hémi-succinique de l'hydroxyprégnandione, appelé plus simplement hydroxydione et spécialisé sous le nom de Viadril.

II. — Préparation. - Propriétés physiques et chimiques

Sans nous étendre sur ce sujet, nous dirons seulement que d'après les renseignements fournis par Laubach, P'an et Rudel, l'hydroxydione est préparée par hydrogénation catalytique de la désoxycorticostérone, puis succinylation. Ils obtiennent la désoxycorticostérone à partir de produits végétaux.

Les formules suivantes mettent en évidence la parenté entre progestérone et désoxycorticostérone d'une part, et hydroxydione d'autre part :



Le poids moléculaire de l'hydroxydione est de 455.

Son point de fusion se situe autour de 195°. Le produit utilisé est le sel sodique de l'hémi-succinate de l'hydroxyprégnandione ; c'est une poudre lyophylisée, blanche, soluble dans l'eau et en solution légèrement alcaline. On prépare ainsi des solutions en *p*H allant de 8,5 à 9,8.

III. — Propriétés pharmacodynamiques.

Les études faites sur l'animal ont permis d'étudier soigneusement l'action pharmacodynamique du Viadril. Nous grouperons cependant ici les faits observés tant en laboratoire qu'en médecine humaine.

A) *Toxicité.*

P'an et collaborateurs ont étudié la toxicité de l'hémisuccinate acide, et Laborit celle de son sel sodique. Les chiffres indiqués pour la dose léthale en milligramme par kilog chez 50 % des animaux sont d'environ 300 mg/kg quand l'injection est sous-cutanée. Les chiffres sont moins élevés quand l'injection est intraveineuse.

La toxicité subaiguë étudiée chez le chien montre que des doses de 50 à 100 mg/kg en injection intraveineuse quotidienne pendant dix jours provoquent des phénomènes généraux (vomissements, ataxie, hypnose) sans que l'autopsie révèle de lésion particulière.

Chez le même animal, Huguenard et Laborit ont perfusé en deux ou trois heures 3 à 4 grammes du produit sans obtenir d'effets toxiques.

B) *Action sur le système nerveux central.*

L'hydroxydione provoque chez divers animaux un état d'hypnose pouvant aller jusqu'à l'anesthésie. Etudiant son action chez la souris, P'an a constaté que chez une souris mâle la dose anesthésique par voie intraveineuse est de 21,5 mg/kg, alors que la dose léthale par la même voie est de 250 mg/kg. Ce qui nous donne un index thérapeutique de 11,6.

Chez le rat mâle, par voie intraveineuse, la dose anesthésique est de 24,5 mg/kg, alors que la dose léthale est de 190 mg/kg, soit un index thérapeutique de 7,8.

Chez le lapin, cet index est de 6,3. P'an a comparé cet index avec celui du penthobarbital sodique et a constaté

que les chiffres étaient notablement moins favorables (4,6 chez la souris, 2,5 chez le rat).

L'apparition de l'anesthésie chez ces animaux, sa profondeur et sa durée, sont en rapport avec les doses utilisées ; chez le chien, on obtient une anesthésie complète au bout de 4 minutes et demie par une dose de 100 mg/kg. Elle dure 62 minutes ; chez le singe, une dose de 25 mg/kg conduit au sommeil sans perte des réflexes ou de la sensibilité douloureuse.

Chez l'homme, 2 g du produit provoquent l'anesthésie avec perte de conscience, analgésie, perte du réflexe cornéen ; les muscles sont relâchés. Des doses de 10 g par jour ont été essayées, elles provoquent en outre une hypoexcitabilité musculaire marquée.

L'hydroxydione agit comme hypnotique à faible dose, à forte dose comme anesthésique. Les centres ne sont pas touchés.

C) *Action sur le système nerveux autonome.*

Laborit et collaborateurs indiquent les résultats suivants :

1° Au niveau du système parasympathique : 25 mg/kg en I.V. chez l'animal n'ont pas d'influence sur l'excitabilité vagale, ni sur les effets tensionnels de l'acétylcholine. Il se produit cependant un larmoiement et une salivation que nous retrouverons en clinique humaine.

2° Au niveau du sympathique, les mêmes doses n'influent par les réponses tensionnelles à l'injection d'adrénaline ou à l'occlusion carotidienne ; 100 mg/kg permettent d'observer une légère dépression.

Une injection brutale est tachycardisante sans action sur la tension artérielle.

D) *Action sur la respiration.*

Une injection intraveineuse brutale peut provoquer de l'apnée. L'injection lente provoque une bradypnée précédée d'une courte phase polypnéique.

E) *Action sur la circulation.*

Une injection brutale fait baisser la tension artérielle, mais de façon transitoire. Pas de modification importante de l'E.C.G. ni du pouls (LABORIT, P'AN).

F) *Action sur le métabolisme de base.*

Il faut une dose importante (de 500 à 750 mg kg chez le chien) pour obtenir un abaissement notable du métabolisme de base.

G) *Action sur la température centrale.*

Il existe après l'injection chez le rat et le chien, une courte phase hypothermique.

H) *Action hormonale.*

La structure de l'hydroxydione, proche de celle des hormones sexuelles et corticostéroides, a motivé une étude approfondie de ses propriétés hormonales. Sans nous étendre sur le sujet, signalons les travaux de GARDOCKI qui montrent l'absence d'activité œstrogène, progestative et androgène chez le rat. Il n'existe pas non plus d'action gonado, thymo et adrénostimulinique.

En revanche, le même auteur observe des modifications notables du métabolisme hydrominéral, avec baisse de l'activité rénale, due peut-être à une activité du type corticoïde. De son côté, LABORIT ne signale pas de modification de la diurèse, ni de changement de l'équilibre ionique. Il ne semble pas que l'hydroxydione fasse sentir son action au niveau des surrénales.

I) *Action au niveau du muscle.*

L'excitabilité musculaire est influencée dans le sens de l'hypo. Chez un individu présentant une hyperexcitabilité constatée au rhéotome électronique, on voit que sous l'influence du Viadril les courbes se normalisent, grâce à la fuite potassique des cellules vers les milieux extracellulaires. Il existe, de plus, sous l'action de l'hydroxydione, une tendance à l'égalisation des chronaxies des muscles antagonistes.

J) *Potentialisation.*

L'étude des effets de potentialisation entre l'hydroxydione et les anesthésiques habituels présente un intérêt pratique trop important pour avoir été négligée.

Avec l'éther, la combinaison ne présente guère d'avantages, quelquefois même des dangers certains. Mais l'effet potentialisateur est net.

Avec le penthotal on obtient aussi une addition d'action nette : un rat soumis à une dose de 25 mg/kg de penthotal n'en subit pas les effets ; si on ajoute de l'hydroxydione, il reste plus longtemps endormi qu'un rat témoin ayant reçu la même dose d'hydroxydione, sans penthotal. Il faut noter que LABORIT a eu plusieurs cas de mort chez ses animaux soumis à cette expérimentation. Là encore, il ne semble pas que l'effet potentialisateur soit intéressant.

Avec le cocktail lytique, il existe une synergie d'action manifeste ; l'effet est surtout net sur l'hyperthermie, aussi bien avec les mélanges M_1 que M_2.

K) *Action sur les courants corticaux.*

Les premiers électroencéphalogrammes pratiqués ont montré que le sommeil provoqué par le Viadril donnait les mêmes modifications que le sommeil physiologique. Au moment de l'endormissement, prédominance du rythme

théta ; au sommeil correspond un mélange de rythmes rapides et lents et enfin le sommeil profond se traduit par un silence électrique.

Cependant, des recherches menées dans ce sens plus récemment par COIRAUT et LABORIT, ont amené ces auteurs à écrire que le sommeil sous Viadril n'était pas un sommeil physiologique. Voici ce qu'ils indiquent en résumé :

— Au stade de latence clinique, on observe l'apparition de bouffées de rythmes rapides irréguliers et l'alpha occipital se modifie légèrement.

— Au stade d'endormissement, les rythmes théta irréguliers sont d'amplitude assez élevées sur les territoires antérieures et sont parfois associés à des fuseaux très courts d'ondes rythmiques de 8 à 14 c/s.

— Au stade de sommeil, on constate une augmentation progressive des ondes théta associées à des ondes lentes irrégulières. Le tracé est globalement assez anarchique.

— Le stade du sommeil profond s'objective par des périodes de silence électrique de plus en plus nombreuses.

— Le stade de réveil semble, lui, très proche du réveil physiologique, tant cliniquement que du point de vue électrique.

L) *Effets humoraux.*

Ils n'ont pas encore été étudiés à fond, mais on connaît déjà l'action de l'hydroxydione sur certains équilibres ioniques.

Le delta cryoscopique reste invariable. Dans les cas de delirium, la sitiophobie disparaît et le delta reste hypotonique. La kaliémie baisse, tandis que la kaliurie augmente. Il y a donc une fuite potassique globale ; ceci est intéressant dans le delirium où on assiste au réveil, à une normalisation de la kaliémie. Des courbes d'excitabilité pratiquées à ce

moment montrent une diminution de l'hyperexcitabilité sous l'effet de la fuite du potassium hors des cellules. Cependant, l'administration prolongée de Viadril entraîne chez ces malades une hypokaliémie globale, que l'on peut alors compenser par l'administration de potassium.

Du côté des autres ions minéraux, il ne se produit rien de bien notable, de même que du côté des protéines sanguines.

M) *Effets constatés chez les alcooliques délirants.*

Une dose de 1,50 à 2 g injectée en perfusion veineuse endort le malade ; l'agitation se tasse, les sueurs disparaissent. Au réveil, tous les troubles réapparaissent après un temps plus ou moins long (de 1 h à 24 h quelquefois).

Les perfusions doivent donc être ininterrompues ou tout au moins reprises dès que le syndrome réapparaît. Nous indiquerons plus loin les doses à utiliser.

Le delta cryoscopique reste hypotonique.

La kaliémie varie dans le sens que nous venons d'indiquer.

La natrémie ne varie guère.

La calcémie varie de façon mal systématisable.

Cet exposé des propriétés pharmacodynamiques du Viadril permet de comprendre son intérêt dans le traitement du delirium tremens.

Toxicité faible, action nerveuse périphérique nulle aux doses thérapeutiques, action cardiovasculaire et respiratoire nulle aux doses thérapeutiques, effet hypothermisant, pas d'effet endocrinien, action sur l'excitabilité musculaire dans le sens de l'hypo, possibilité d'association avec les cocktails lytiques, sommeil provoqué peu différent du sommeil physiologique, réveil pratiquement identique au réveil physiologique, effets humoraux rétablissant les per-

turbations constatées au cours du delirium font que ce produit, utilisé à des doses hypnotiques, est très maniable. Il était tentant de l'essayer dans le delirium tremens.

IV. — Premiers essais du Viadril au Centre des maladies nerveuses a Bordeaux

Intéressés par les premiers travaux de Laborit sur l'utilisation de l'hydroxydione dans le delirium tremens, Delmas-Marsalet, Blanc et collaborateurs, décidèrent de l'utiliser au centre J. Abadie. Ils ont publié trois observations en avril 1956. A cette époque, il était encore difficile de se procurer du Viadril et ils durent utiliser des doses faibles. Ils obtinrent cependant des résultats suffisamment intéressants pour décider de poursuivre leur tentative.

Peu après, les mêmes auteurs faisaient part de quatre nouveaux cas traités de la même façon. Ils obtinrent cette fois un succès moins net. Ils signalent, en effet, une rechute et quelques inconvénients d'ordre respiratoire. En revanche, à ce moment, ils n'ont pas observé, contrairement à Howland et Murphy à la même époque, de thromboses au niveau des membres perfusés.

Chapitre IV

OBSERVATIONS

Nous n'avons, en général, utilisé le Viadril que dans les cas de delirium vrai. Du reste, seuls des cas cliniques irréfutables de delirium seront cités ici.

Nous ne ferons pas de rappel clinique. Disons seulement que nous nous sommes attachés à bien distinguer les cas de delirium d'autres manifestations délirantes aiguës ou alcooliques.

Nous avons donc éliminé de nos observations :

— les confusions mentales fébriles, non dues à l'alcool ;

— les bouffées confuso-oniriques ;

— les états aigus alcooliques sans troubles somatiques ;

— les états de pré-delirium.

Nous nous sommes attachés pour chacun de nos malades à construire son observation sur le même canevas, ceci afin même d'éliminer les manifestations pathologiques pouvant ressembler au delirium.

Voici le plan que nous avons suivi :

1° *Anamnétiques.*

Les données de l'anamnèse nous ont été fournies, soit par l'entourage du malade, soit le plus souvent par le malade lui-même après la guérison.

Nous avons porté notre attention sur :

a) Les habitudes éthyliques du malade et tout d'abord sur la nature des alcools ingérés : vin rouge, vin blanc, apéritifs, spiritueux, bière, etc... Nous avons ensuite fait préciser la quantité de liquide quotidiennement absorbée et l'époque à laquelle le malade a commencé à boire.

b) Nous avons demandé à chacun de nos malades leurs antécédents de manifestations pathologiques dues à l'alcool : delirium tremens, pré-delirium, ivresse pathologique, etc.

c) Nous avons ensuite questionné nos malades sur le début de l'épisode actuel. Nous avons recherché l'éventuelle existence de prodromes, qui ne sont en fait que l'exacerbation des symptômes de l'éthylisme chronique. Nous retrouverons presque constamment une anorexie profonde se manifestant plus particulièrement depuis trois mois environ, ainsi qu'une recrudescence des insomnies et des cauchemars.

Puis, nous avons recherché le facteur déclenchant : maladie quelconque (à localisation pulmonaire en particulier), traumatismes (des plus importants, tels que fractures multiples, aux plus bénins, tels que simple chute), chocs affectifs, contrariété, sevrage brutal, etc.

d) Nous avons enfin fait préciser les antécédents pathologiques de nos malades, ne serait-ce que par routine hospitalière.

2° *Examen.*

Tout malade entré au Centre J. Abadie et pour lequel on soupçonne d'emblée un delirium, a été envisagé sous un triple aspect. Nous nous sommes en effet attachés à ce que cliniquement nous soyons bien en présence d'un delirium tremens et pour cela nous nous sommes reportés à la description clinique qu'en donnent Laborit et Coiraut.

Les malades dont nous publions les observations ont donc présenté un triple syndrome.

A) Un état confuso-onirique avec anxiété, peur, mimique de l'épouvante, cris, marmonnements, désorientation temporo-spatiale, hallucinations visuelles et auditives, bref un délire d'action « vulgaire » ;

B) Un syndrome psycho-moteur fait de tremblements, de mâchonnements, de mouvements de succion, d'agrippements ;

C) Un syndrome neurovégétatif avec insomnies, fièvre (nous n'avons pas cru devoir limiter le delirium à un état fébrile inférieur à 39°), pouls rapide et instable, une tension artérielle très variable d'un jour à l'autre, une tendance au collapsus, une sudation abondante, une sitiophobie.

D) Nous avons pratiqué les examens de laboratoire classiques, mais nous n'avons pas suivi leur évolution en cours de traitement, ce qui serait d'un intérêt certain. Aussi bien, les chiffres que nous avons obtenus indiquent des résultats sans grand intérêt, car la plupart du temps le traitement était commencé.

3° *Traitement.*

Nous n'avons pas traité tous nos malades uniquement au Viadril, nous avons souvent tâtonné, cherchant avant tout l'intérêt du malade, plutôt qu'une observation bien équilibrée. Nous avons noté au jour le jour les réactions observées, aussi bien après des injections de Largactil, de cocktail lytique ou de Viadril. Il est certain qu'il s'agit là d'une arme à double tranchant, car si nous pouvons quelquefois comparer les effets du Viadril à ceux d'une autre thérapeutique, nous sommes obligés de faire des restrictions quant aux résultats, nous gardant bien d'affirmer que dans tel cas c'est le Viadril seul qui est à l'origine de la guérison.

En bref, nous nous sommes attachés à choisir certaines observations, non pas en fonction du traitement appliqué, mais bien en fonction de la clinique et sûrs — autant qu'on puisse l'être — du diagnostic de delirium tremens.

Observation I

M... (Jean-Marie), employé dans une fabrique de papier à Facture ; entré au Centre Jean Abadie le 18 janvier 1957.

Le malade est adressé dans le Service par une clinique d'Arcachon où il venait d'être admis pour fracture de l'humérus gauche. Le delirium tremens s'est déclaré quelques heures après.

Anamnétiques.

1° Habitudes éthyliques. Le malade boit à peu près exclusivement du vin rouge : 2 litres par jour, avoués ; quelquefois un petit verre de rhum le matin pour se réchauffer. Le malade dit boire depuis quatre ans, c'est le travail aux chaudières qui en est la cause.

2° Pas d'antécédents éthyliques.

3° Quelques congestions pulmonaires dans l'enfance.

4° Episode actuel. Depuis six mois, le malade ne mange plus, dort mal. Le 17 au soir, le malade, en état d'ébriété, regagnait son domicile à bicyclette. Il a fait une chute et s'est fracturé l'humérus gauche (fracture sous-capitale avec déplacement important). Il est admis dans une clinique d'Arcachon. Quelques heures après s'installe un delirium. Arcachon nous l'adresse.

Examen.

1° Etat confusionnel aigu.

2° Troubles psychomoteurs dominés par des trémulations effrénées.

3° Trouble neuro-végétatif avec insomnie, température à 38,5°, pouls à 100 ; tension artérielle à 16-8. Déshydratation, langue racornie, sueurs profuses.

4° Examens de laboratoire :

Urée à 0,30. Thymol test : 2,3°. Hanger — ; Gros +.

Formule sanguine : G. R. : 3.480.000 ; G. B. : 6.000 ; N : 82 % ; E : » ; B : » ; L : 15 % ; M : 3 %

Traitement.

Avant son arrivée au Centre Jean Abadie, le malade a reçu divers traitements.

Le 18 janvier, à 8 h 30, il reçoit du dolosal et du diparcol I.V.

— à 12 h, du Largactil I.M.,

— à 16 h, du Somnifène,

— à 21 h, du Dolosal.

pas d'amélioration. Il est envoyé au Centre Jean Abadie dans la nuit du 18 au 19.

Le 19 janvier, à 0 heure, on lui fait :

— Gardénal : 20 cg ;

— SO_4Mg : 10 cc ;

— Solucamphre, vitamine B ;

— Pénicilline : 1 m.

A 2 heures, pas de changement de l'état clinique ; on note : température à 38,6°, pouls rapide, respiration stertoreuse, sueurs profuses, trémulations effrénées, délire plus accentué qu'à l'entrée, agitation extrême.

Il reçoit alors :

— Solucamphre ;

— SO_4Mg : 10 cc ;

— Cocktail M_1 ;

— Maxiton : 1 ampoule.

A 5 h 30, pas d'amélioration, les trémulations augmentent d'intensité, la température est à 39,4°, le pouls imprenable. On fait de nouveau du cocktail M_1.

A 8 heures, l'état s'est encore aggravé, il reçoit alors 400 mg de Largactil.

A 16 heures, le malade est plus calme, la température a baissé, mais l'état n'est guère brillant. On lui passe une perfusion avec 3 g de Viadril. Il s'endort rapidement.

Le 20 janvier, à 0 heure, la température est remontée, le malade suffoque, avale sa langue, semble mourant. Il reçoit du Syncortil, du Solucamphre, de la Lobeline et on installe un tube de Mayo. De plus, on met en route une perfusion glucosée avec deux flacons de 500 mg de Viadril, on fait passer la perfusion rapidement.

A 8 heures, le malade est calme, il dort.

A 12 heures, on continue la perfusion de sérum glucosé, sans Viadril, avec Novocaïne.

A 19 h 30, le malade est réveillé, agité, on installe une perfusion lente pour la nuit avec 1 g de Viadril qui dure jusqu'à 5 heures le lendemain ; le malade dort bien.

Le 21 janvier, à 5 heures, on installe une perfusion glucosée avec Novocaïne et Largactil. La nuit s'achève tranquillement.

A 9 heures, l'état somatique est bon, peu de confusion, mais encore quelques hallucinations ; par prudence on fait 1 g de Viadril en perfusion.

Le soir : même état ; encore 1 g de Viadril.

Le 22 janvier, à 8 heures, la température est remontée à 39°. Le malade a eu au cours de la nuit des mélæna importants. Il est légèrement confus, on lui fait un traitement hépatique.

Dans la soirée, on installe une perfusion de Viadril avec SO_4Mg et Novocaïne.

Le 23 janvier, à 9 heures, le malade n'est plus fébrile, il est calme, un peu confus ; il reçoit un cocktail hépatique.

Le soir, 1 g de Viadril, que l'on renouvelle au milieu de la nuit. Le malade passe une bonne nuit, mais sa température est légèrement remontée (à 38°).

Le 24 et le 25 janvier, le malade reste en permanence sous Viadril, deux flacons de 500 mg dans 500 cc de perfusion que l'on passe en quatre heures. Il reçoit, durant ces deux jours, 10 g de Viadril. De plus, on lui fait des cocktails hépatiques.

Le 25 janvier au soir, le malade est calme et dort bien. L'état général s'améliore, les mélæna se sont arrêtés, la température reste à 38,4°.

Le 26 et le 27 janvier, le malade reçoit 5 g de Viadril, ainsi que 40 cc de Novocaïne et 200 mg de Largactil. De plus, on continue à lui faire des cocktails hépatiques.

Le 27 janvier au soir, le malade est très amélioré.

Le 28 janvier au matin, on interrompt le traitement. On lui resèque sa tête humérale, l'intervention est très bien supportée.

Le 30 janvier, le malade est conscient, en très bon état.

Voici donc un malade qui a reçu une dose très importante de Viadril, 35 g au total, répartis sur une semaine. Il s'agit là un peu d'un cas particulier, car dans la majorité des cas, le traitement ne dépasse guère quatre jours.

Observation II

P... (Paul), 45 ans, manœuvre ; entré au Centre Jean Abadie le 9 janvier 1957.

Le malade est adressé dans le Service par son médecin, avec le diagnostic de delirium tremens survenu au cours d'un état grippal.

Anamnétiques.

1° Habitudes éthyliques. Le malade boit du vin rouge et en avoue 2 litres par jour. Le matin, 2 petits verres de rhum ; 3 ou 4 fois par semaine, un petit verre de vin blanc. Il ne se souvient plus de quand datent ces habitudes ; il y a été entraîné par des camarades.

2° Pas d'antécédents éthyliques.

3° Ictère à 20 ans. Oreillons à 40 ans.

4° Episode actuel. Depuis un an, le malade est anorexique et dort peu. Depuis quinze jours, il est fatigué : asthénie, myalgies, légère température. Dans la journée du 8 janvier, se sentant plus fiévreux, il tente de se soigner avec du rhum. Dans la nuit, il présente une forte agitation avec hallucinations, « des Algériens, revolver au poing, envahissent sa chambre ». Son médecin l'adresse au Centre J. Abadie le 9 au matin.

Examen.

1° L'état confusionnel est net, les Algériens sont toujours là, épouvantant le malade.

2° La parole est hachée, importantes trémulations, agitation extrême.

3° Troubles neuro-végétatifs avec température, pouls à 120, tension artérielle à 16-8, faciès plombé, varicosités importantes sur le visage. Sudation, réflexes vifs, myosis, langue saburrale.

Le foie est très augmenté de volume, grosse circulation collatérale.

4° Examens de laboratoire :

Urée à 0,27 (quelques jours plus tard elle sera à 0,17).

Tests hépatiques : Thymol : 6°.
Gros : +.
Hanger : +.

G.B. : 12.200 (quelques jours après ils seront à 7.200).

Calcémie : 80 mg/litre.
Kaliémie : 170 mg.
Chlore : 3,30 g.

Protides totaux : 63. Albumine : 32 ; globuline : 31 ; rapport : 1.

Dans les urines, traces d'acétone.

Traitement.

Le 9 janvier, jour de son entrée, il reçoit une perfusion glucosée avec SO_4Mg et Largactil.

Le 10 janvier, le pouls est à 105, le malade est trémulant, agité, couvert de sueurs, son teint est cireux. L'état confusionnel est net, peu de température.

Il reçoit cinq fois 500 cc de sérum glucosé + 1 g de Viadril (deux flacons dans une perfusion qui passe en quatre heures), soit 5 g de Viadril, jusqu'au 12.

Le 12 janvier, pas d'amélioration ; on lui fait du sulfate de magnésie et des antibiotiques.

Le 13 janvier, à 8 heures, la température est à 39,5° ; l'agitation et les sueurs persistent.

A 13 heures, perfusion de viadril, sulfate de magnésie et Pressyl ; le malade s'endort.

A 16 heures, la fièvre est tombée, le malade dort calmement.

A 16 h 30, les symptômes réapparaissent, il recevra jusqu'au lendemain 3 g de Viadril.

A 17 h 30; le malade s'est endormi, le pouls est à 105.

Le 14 janvier, à 8 heures, le malade se réveille, reprise des tremblements et des sueurs. On installe une nouvelle perfusion avec 1 g de Viadril et du Pressyl.

L'après-midi se passe bien. On installe le soir une perfusion lente avec 1 g de Viadril pour la nuit.

Le 15 janvier, à 8 heures, le malade est calme, mais un peu anxieux. Le pouls est rapide, les sueurs persistent. Il reçoit ce jour et durant la nuit du 15 au 16, 2,5 g de Viadril.

Le 16 janvier au matin, le malade est calme, conscient, pas de trémulations, pas de sueurs, on arrête le traitement.

Le 17 janvier, la matinée se passe bien, mais à 17 heures reprise des tremblements et des hallucinations visuelles et auditives ; on recommence le Viadril.

Le 18 janvier, le malade reçoit 4 g de Viadril, le soir le calme est revenu.

Le 19 janvier, les symptômes réapparaissent : trémulations, marmonnements incessants, sueurs, fièvre ; jusqu'au 20, à 12 heures, le malade est sous perfusion et reçoit ainsi 5 g de Viadril.

Le 20 janvier, à midi, l'amélioration commence à se faire sentir. On continue les perfusions, mais plus lentement.

Le 21 janvier, le malade, toujours sous Viadril, dort ; on ajoute de la Novocaïne et 50 mg de Largactil I.M. toutes les trois heures. On poursuit ce traitement jusqu'au 23.

Le 23 janvier, le malade dort toujours mais semble aller mal, est très adynamique. Il se réveille de temps en temps et reste calme, subcomateux. On installe pour la nuit 1 g de Viadril en perfusion.

Les 24 et 25 janvier, cet état stuporeux disparaît, le malade reste cependant calme, mais est très confus et fébrile ; il reçoit durant ces deux jours 9,5 g de Viadril.

Les 26, 27 et 28 janvier, le malade reçoit chaque jour 5 g de Viadril, 40 cc de Novocaïne et 200 mg I.M. de Largactil.

Le 29 janvier, à 10 heures, le malade est très mal, comateux. Il reçoit toujours du sérum avec Viadril (1,5 g) et de la Coramine. Température élevée.

A 12 heures, il a retrouvé connaissance et est spectaculairement amélioré. On arrête le Viadril.

Le 1er février, le malade est bien, calme, conscient et l'amélioration se poursuivra rapidement.

Le 22 février, le laboratoire indique une baisse du nombre des globules blancs, la kaliémie est à 220 mg, les protides totaux sont à 82 gr.

Ce malade, particulièrement rebelle au traitement, a reçu au total 45 g de Viadril, ce qui est évidemment une dose très forte. Il a présenté au niveau des membres perfusés de gros troubles trophiques avec œdème et phlébothromboses.

Observation III

R... (Jean), 73 ans. Cultivateur. Entré au Centre Jean Abadie le 2 avril 1957.

Le malade nous est adressé par le service de cardiologie où il était entré pour infarctus du myocarde.

Anamnétiques.

1° Habitudes éthyliques. Le malade boit 2 litres de vin par jour, et un « petit verre à l'occasion ».

2° Rien de notable dans ses antécédents.

3° Pas de notion d'antécédents cardiaques.

4° Episode actuel. Le 28 mars, le malade a ressenti une violente douleur épigastrique. Son médecin porte le diagnostic d'infarctus du myocarde et lui injecte du cocktail M_2. On pratique un E.C.G. qui confirme le diagnostic. Le lendemain, le malade fait une poussée fébrile à 39°, il est transporté à l'hôpital. Peu à peu s'installe un état d'agitation qui devient vite intense et les cardiologues envoient le malade à l'isolement du Centre J. Abadie.

Examen.

1° Etat confusionnel total.

2° Gros troubles psychomoteurs.

3° Malade polypnéique, température à 39°, pouls irrégulier et rapide, tension à 9-5. Faciès éthylique net.

4° Examens de laboratoire :

Urée sanguine à 1,5.

Prothrombine à 52.

Kaliémie à 190 mg/l.

Chlore sérique à 3 g.

Protides totaux : 78 $\left\{ \begin{matrix} A : 38 \\ G : 40 \end{matrix} \right.$ Rapport : 0,95.

Calcémie : 77 mg/l.

Traitement.

Le 3 avril, on fait 4 g de Viadril toujours avec les mêmes modalités. Deux flacons (soit 1 g) dans 500 cc de sérum glucosé, renouvelé environ toutes les quatre heures. On fait aussi de la pénicilline et de la streptomycine, et du mélange M_2. Le malade est sous oxygène.

Le 4 avril, la tension est remontée à 13-8, la température est à 38°, le malade dort calmement, on continue le même traitement.

Le 5 avril, le malade reçoit 2 g de Viadril et des antibiotiques ainsi que du mélange lytique M_2. La température est à 38°, le pouls à 80. Les bruits du cœur sont sourds, le malade est calme, ne transpire plus. Il dort.

Le 6 avril on diminue encore le Viadril : 500 mg. Le malade éveillé est bien, il répond aux questions. Les bruits du cœur sont nets, la tension est à 12,5-9.

On arrête le Viadril, le soir la température remonte et le malade est très confus, très déshydraté, il refuse de boire ; on lui fait du Largactil.

On constate ce même jour l'apparition d'une parotidite droite.

Le 7 avril, le malade est calme, mais la température est à 40° (imputable à la parotidite?). On lui fait des antibiotiques.

Le lendemain tout rentre dans l'ordre. Le malade présente au niveau des membres perfusés d'importants troubles trophiques à point de départ veineux.

Il n'a reçu que 10,5 g de Viadril.

Observation IV

P... (Pierre), 46 ans, garçon de salle. Entré au Centre J. Abadie le 10 avril 1957.

Le malade entre à l'hôpital dans un état d'ébriété complète. La veille, le 9 avril, il a été mordu par un chien et porte des blessures importantes au niveau de la face. Il se présente comme étant très confus mais pas en état de delirium.

Anamnétiques.

1° Le malade boit depuis longtemps du vin rouge en quantité non déterminée. Il a subi il y a trois ans une cure de désintoxication, mais s'est rapidement remis à boire.

2° Pas d'épisode psychiatrique d'origine éthylique.

3° Une ostéomyélite coxo-fémorale gauche en 1924.

4° Episode actuel. Le malade entre donc à l'hôpital complètement ivre, confus, avec quelques hallucinations. La veille au soir, il a été

mordu par un chien, au visage. Il est légèrement trémulant, mais n'a pas de température. Du côté cœur et poumons, on ne signale rien de notable. Le foie est gros, les réflexes tendineux des membres inférieurs sont vifs.

On lui fait un cocktail hépatovitaminique et pour éviter un delirium, on lui fait boire quelques verres de vin. Malgré ces précautions, le 13 au matin, s'installe un delirium tremens type.

Examen (le 13 avril) :

1° L'état confuso-onirique qui existait déjà s'est affirmé, avec hallucinations visuelles et auditives.

2° Trémulations, marmonnements, sans grande agitation par ailleurs.

3° Insomnies, pouls rapide, température qui s'élève progressivement, sueurs profuses.

4° Laboratoire :

Urée sanguine : 0,18.

Cholestérol total : 1,5.

» estérifié : 0,75.

Tests hépatiques :

Thymol : 3°.

Kunkel : 13.

Hanger : ±.

V.S. : 24, 25.

Traitement.

Le 13 avril il reçoit : sulfate de magnésie quatre fois 20 cc, et Largactil six fois 50 mg. Pas d'amélioration ; le lendemain même traitement, même état.

Le 15 avril, totalement confus et halluciné, le malade est de plus extrêmement agité. On décide d'utiliser le Viadril et pour essayer de pallier les troubles trophiques précédemment constatés on dénude la veine avant de passer la perfusion. On injecte ainsi 1,5 g de Viadril.

Le 16 avril, le malade a passé une bonne nuit et semble très amélioré. On perfuse du Viadril toute la journée (4 g), on l'arrête le soir.

Le 17 avril, le malade est calme et détendu, mais une périphlébite s'est installée au niveau de la veine perfusée. La température est à 38,5°. On lui fait du Tromexane.

Une semaine après, la phlébite est à peu près guérie. On continue cependant le traitement anticoagulant.

Le malade sort le 6 mai rétabli.

Voici donc un malade, ayant reçu très peu de Viadril, ayant rapidement vu son delirium s'améliorer, mais qui a quand même présenté des manifestations veineuses non négligeables.

Observation V

C... (Jean-Baptiste), 46 ans. Agent de la S.N.C.F. Entré au Centre Jean-Abadie le 4 mars 1957.

Le malade est adressé dans le Service par son médecin avec le diagnostic de delirium tremens.

Anamnétiques.

Nous n'avons que peu de renseignements sur ce malade, il boit du vin rouge depuis longtemps, nous ignorons ses antécédents.

Examen.

A son entrée dans le Service, le malade présente :

1° Un état confusionnel complet.

2° Des troubles psychomoteurs intenses, agitations, trémulations, mouvements incessants des mains, gestes désordonnés, mâchonnements.

3° Sueurs abondantes, température à 37,8°, faciès congestionné, la tension artérielle est à 24-12.

4° Examens de laboratoire :

L'urée est à 0,30.

Tests hépatiques :
Thymol : 10.
Hanger : —.
Kunkel : 81.

G.B. : 17.500 avec 90 % de neutrophiles.

Traitement.

Le 4 mars, il reçoit 50 mg de Largactil et 20 cc de sulfate de magnésie toutes les quatre heures. On poursuit ce traitement jusqu'au 6.

Le 7 mars, malgré les fortes doses de Largactil (on est passé la veille au soir à 100 mg toutes les quatre heures en I.M.), le malade ne s'améliore pas. Il s'agite, crie, est de plus en plus confus ; il transpire abondamment mais refuse de boire.

On lui fait alors une première perfusion de sérum glucosé avec 1 g de Viadril. De plus, 1 million d'unités de pénicilline, 1 g de streptomycine et des tonicardiaques, ceci vers minuit.

Le 8 mars, une demi-heure après la première perfusion, le malade s'est endormi. On la renouvelle toutes les quatre ou cinq heures. La température reste à 38,9°.

Le 9 mars, la fièvre a baissé, le malade est calme ; au 20e gramme de Viadril on arrête la perfusion ; le malade se réveille en bon état.

Le 10 mars, le malade est très amélioré, n'a plus du tout de fièvre, seul persiste un léger état confusionnel qui disparaîtra rapidement.

Malheureusement, à peine sorti de son delirium, le malade a présenté une occlusion intestinale basse. Son état étant encore trop précaire, l'acte chirurgical n'est pas entrepris ; l'aspiration continue ne peut empêcher son exitus.

Au niveau des membres perfusés on a encore noté des lésions de phlébothromboses.

Devant la multiplicité de ces accidents locaux veineux, l'utilisation du Viadril a été interrompue pendant un certain temps. L'anatomie pathologique n'a révélé que des lésions de phlébites banales.

On s'est interrogé pour savoir si ces manifestations étaient dues au produit lui-même ou au mode d'administration. Il ne semble pas y avoir de proportionnalité nette entre les doses employées et les troubles constatés. A l'heure actuelle, nous ne possédons pas encore d'arguments qui pourraient nous fournir une réponse, mais des recherches sont en cours.

Observation VI

R... (Jean-Paul), 36 ans, ouvrier, entré au Centre Jean Abadie le 11 mai 1957. Le malade est amené dans le Service par Police-Secours, en état de prédelirium.

Anamnétiques.

1° Habitudes éthyliques. Depuis trois ans, le malade dit boire un litre de vin rouge par jour, quelques verres de vin blanc et à « chaque fois qu'il a soif », de la bière.

2° Pas d'antécédents éthyliques.

3° Rien de notable dans ses antécédents pathologiques.

4° Episode actuel. Depuis trois mois, le malade ne mange plus. Il y a trois jours, le malade a dû s'aliter, il était fatigué, légèrement fébrile, myasthénique, etc... La veille de son entrée, il consulte son médecin qui le traite ; mais rapidement, sur cet épisode infectieux, se greffent des manifestations psychiatriques débutant par un syndrome délirant à thème de jalousie conjugale. Il présente aussi des hallucinations visuelles mal précisées. Son médecin nous l'adresse.

Examen.

A son entrée, le malade n'est pas encore en état de delirium. Il est très agité, transpire abondamment, tremble de tout son corps, et par moment sifflote pour appeler son chien qu'il aperçoit devant son lit.

Le lendemain, tous ces symptômes sont aggravés et s'y joignent des manifestations neuro-végétatives importantes avec fièvre, qui font porter le diagnostic de delirium tremens. Les examens de laboratoire n'indiquent rien de particulier.

Traitement.

Les récents incidents dus au Viadril et le manque d'éléments pour en déceler la cause font hésiter à adopter d'emblée ce produit.

Le 13 mai, le malade est traité par Largactil I.M., sulfate de magnésie, et on lui fait des cocktails hépatiques.

Ce traitement est poursuivi jusqu'au 25 mai, soit pendant douze jours. Durant cette période, l'état du malade subit des hauts et des bas. Il reste toujours confus, sa température demeure autour de 38° le matin, 39° le soir. De temps en temps, paroxysmes d'agitation.

L'amélioration ne se produisant pas, on décide d'utiliser le Viadril.

Le 27 mai, le malade reçoit 6 g de Viadril en six perfusions de sérum glucosé.

La température tombe à 37,8°, le malade dort.

Le 28 mai, même traitement ; sommeil calme.

Le 29 mai, la température est remontée à 39°, mais le malade est calme, il se réveille par moments et on peut alors constater que sa confusion a disparu.

On continue le Viadril jusqu'au 31 mai.

Le 31 mai, la température est à 37,2°, le malade est bien. On arrête le Viadril, le malade éveillé est calme, conscient et présent.

Pas de rechutes.

Nous retrouvons toujours les phlébites au niveau des membres.

Observation VII

M... (André), 37 ans. Travaille dans les fours. Entré au Centre J. Abadie le 23 mai 1957.

Le malade est amené au Centre J. Abadie en plein accès de delirium tremens.

Anamnétiques.

1° Habitudes éthyliques. Le malade boit 3 litres de vin rouge par jour depuis dix ans.

2° et 3° Pas d'antécédents notables.

4° Episode actuel. Le malade est anorexique, depuis deux ou trois mois, et ne mange pratiquement plus. Le matin de son entrée, il a fait une chute au cours de son travail et ne se souvient plus bien de ce qui lui est arrivé ensuite.

Examen.

Delirium typique.

Traitement.

Pendant trois jours, le malade reçoit du Largactil, du sulfate de magnésie et des cocktails hépatiques. L'état s'améliore légèrement mais la confusion reste totale, la température oscille entre 37,5° et 38,5°.

Le 27 mai, on installe une perfusion de Viadril, jusqu'au 30, il recevra quotidiennement de 5 à 6 g de Viadril.

Le 30 mai, il est bien, nullement confus, dort bien. La température se maintient à 38,5°. On arrête le Viadril et on met le malade au Cortancyl.

L'amélioration se poursuit et dès le lendemain la température est revenue à la normale.

Observation VIII

M... (Octave), 56 ans, manœuvre ; entré au Centre Jean Abadie le 13 mai 1957.

Le malade est adressé dans le service avec le diagnostic de delirium tremens.

Anamnétiques.

1° Habitudes éthyliques. Le malade avoue 1 litre et demi de vin rouge par jour depuis une dizaine d'années. Ne boit rien d'autre.

2° et 3° Pas d'antécédents notables.

4° Episode actuel. Depuis un mois, le malade a perdu tout appétit. La viande en particulier le dégoûte. Le 12 mai, il a eu un accident du travail qui l'a obligé à s'aliter. Le delirium s'est déclenché au cours de la nuit.

Examen.

Delirium classique.

Rien d'intéressant au point de vue examens de laboratoire.

Traitement.

Ici non plus le malade n'a pas été mis d'emblée au Viadril. Pendant douze jours il recevra du Largactil, du cocktail lytique M_2, du sulfate de magnésie. Nous ne détaillerons pas au jour le jour, mais indiquons que l'évolution ne fut pas favorable. Agitation et sueurs disparaissent pour reparaître le lendemain. La confusion est restée à peu près complète. Le malade a présenté des bouffées hallucinatoires. La température s'est maintenue aux environs de 38,5°.

Devant la persistance des troubles, on décide d'utiliser le Viadril.

Du 25 au 28 mai, le malade recevra quotidiennement environ 6 g de Viadril ; jusqu'au 27 la température ne bouge pas, mais le malade est calme et sort la plupart du temps.

Le 29 mai, la température est à 37°, le malade est bien, on arrête le Viadril, l'amélioration se poursuit rapidement.

Notons toujours l'existence de phlébites, mais moins spectaculaires et avec troubles trophiques beaucoup moins prononcés que précédemment.

Observation IX

A... (Charles), 45 ans, manœuvre, entré au Centre Jean Abadie le 30 mai 1957.

Le malade est hospitalisé depuis le 26 mai dans une clinique d'Arès à la suite d'un accident de la circulation qui a provoqué un décollement quasi total du cuir chevelu.

Dès son entrée en clinique, le malade s'est montré légèrement confus et assez agité. Pas de syndrome neurovégétatif. Devant la persistance de cet état, le malade est adressé à Bordeaux le 30 mai.

Anamnétiques.

1° Habitudes éthyliques. Le malade avoue boire 2 litres et demi ou 3 litres de vin par jour et ce depuis une quinzaine d'années. Pas d'autre alcool.

2° Antécédents éthyliques : prédelirium il y a trois ans traité et suivi d'une cure de désintoxication.

3° Antécédents pathologiques : bronchite grave à 20 ans ; rien par ailleurs.

4° Episode actuel. Anorexie depuis quelques mois. Le 26 mai, accident de la circulation ayant entraîné l'hospitalisation. Petit à petit un état de confusion s'installe ainsi qu'une agitation désordonnée ; pas de troubles neuro-végétatifs.

Examen.

A son entrée dans le Service, le malade est assez calme, mais le 31 mai, à 17 heures, il commence à s'agiter et entre en fureur contre d'invisibles agresseurs. Il projette sa chaise et sa table de chevet contre la porte de sa chambre. La contention est nécessaire.

A 18 heures il entre en delirium.

1° Confusion totale.

2° Troubles psychomoteurs importants, agitation, tremblements ; il voit son père sous son lit et fait de grands gestes pour attirer son attention.

3° Syndrome neuro-végétatif net avec sueurs profuses, température à 38°.

Traitement.

Le 31 mai au soir, il reçoit 20 cc de sulfate de magnésie intraveineux et 3 cc de cocktail lytique intramusculaire. On le réhydrate.

A 20 heures, légère amélioration, de nouveau 3 cc de cocktail lytique.

La nuit du 31 au 1er juin est assez calme.

Ce traitement est appliqué jusqu'au 5 juin. L'amélioration qui s'était amorcée ne persiste pas, la température reste élevée, le malade ne dort pas, transpire abondamment et continue à délirer, l'agitation reprend, la confusion est complète.

Devant ce tableau, on décide de passer au Viadril.

Le 7 juin, à 12 heures, on installe une perfusion avec 1 g de Viadril que l'on renouvelle toutes les quatre heures. Le malade s'est endormi rapidement.

Le 10 juin, on arrête le Viadril, le malade est parfaitement bien. Tous les signes de delirium tremens ont disparu.

Observation X

R... (Simone).

Nous ne possédons aucun renseignement d'ordre anamnétique sur cette malade qui est sortie très rapidement de l'Hôpital.

Elle est entrée au Centre J. Abadie le 31 mai 1957 en état de delirium tremens typique.

D'emblée elle est mise au Viadril. Le 31 mai, elle reçoit 6 g de Viadril, elle ne dort pas, reste confuse et agitée, légèrement fébrile.

Le 1er juin elle reçoit 8 g de Viadril, elle ne dort toujours pas, mais la confusion s'estompe, elle est calme, la température est à 38°.

Le 2 juin, on fait 8 g de Viadril, les syndromes confuso-oniriques et psychomoteurs ont disparu, mais la température persiste autour de 38,5°.

On décide cependant d'interrompre le Viadril. Tous les symptômes de delirium réapparaissent et on reprend le traitement que l'on poursuit jusqu'au 6.

La malade n'a pratiquement pas dormi sous l'effet de la drogue.

Elle quitte l'hôpital le 7 juin, guérie, sans que nous ayons eu le temps de l'interroger sur ses antécédents.

Observation XI

F... (Jean-François), 32 ans. Ouvrier. Entré au Centre J. Abadie le 16 juin 1957.

Le malade est envoyé par son médecin en état de prédelirium.

Anamnétiques.

1° Le malade boit « depuis toujours » 2 litres et demi de vin rouge.

2° et 3° Pas d'antécédent notable.

4° Le malade ne peut préciser les prodromes de son état. A noter que nous l'avons interrogé avant sa rechute, époque à laquelle son état confuso-onirique n'était pas totalement liquidé et à un moment où « quelques crapauds » se promenaient encore dans sa chambre, distrayant son attention.

Cependant, à son entrée, il se présente en état de pré-delirium, ni agité, ni confus, il est trémulant, légèrement fébrile.

On lui fait du sulfate de magnésie I.V. : 20 cc et du Largactil : 50 mg, ceci toutes les quatre heures. De plus, cocktail hépatique et vitaminé, antibiotiques.

Malgré ce traitement, le delirium s'installe le 18 juin.

Examen.

1° Confusion complète, sa chambre est en flammes ; de l'eau s'écoule du plafond et va le noyer...

2° Agitation extrême, mouvements de fuite.

3° Température peu élevée (37,5°) mais pouls à 120, sueurs très abondantes.

Traitement.

Pendant trois jours le malade reçoit 5 à 6 g de Viadril selon les modalités habituelles ; le 21 juin, il est calme, la température a disparu, mais il reste désorienté dans le temps et légèrement dans l'espace. Par moments il nous montre en riant les crapauds qui sont sous son lit.

Le 22 juin, les manifestations psychomotrices et confuso-oniriques sont de nouveau importantes, la température légèrement élevée.

On recommence un train de perfusions avec Viadril toute la journée.

Le lendemain, tout est rentré dans l'ordre.

Observation XII

B... (Simone), 39 ans. Employée dans une distillerie. Entrée au Centre Jean Abadie le 28 juin 1957.

La malade est adressée dans le Service par son médecin pour cure de désintoxication.

Anamnétiques.

1° Habitudes éthyliques : boit du vin rouge depuis une dizaine d'années en quantité non précisée.

2° et 3° Rien de notable dans ses antécédents.

4° Episode actuel. Depuis deux ou trois mois, la malade a du mal à marcher. De plus, elle se néglige totalement, ne prend plus qu'un repas par jour, mange très peu.

La malade nous est adressée en état de prédelirium : faciès blafard, hallucinations, confusion temporo-spatiale ; très déshydratée ; aréflexie des membres inférieurs ; hépatomégalie discrète.

Elle entre dans le Service le 28 au soir et le 29 entre en delirium.

Examen.

1° Syndrome confuso-onirique net avec hallucinations.

2° Troubles psycho-moteurs peu intenses, trémulations importantes des mains, mais pas d'agitation, plutôt adynamisme ; marmonnements incessants.

3° Syndrome neuro-végétatif avec température à 38,5°, sueurs profuses.

Traitement.

Dans la nuit du 29 au 30 juin elle reçoit 2 g de Viadril en deux perfusions de sérum salé et glucosé (l'utilisation du sérum salé nous évite d'employer le sulfate de magnésie). Elle passe une nuit calme, dort bien.

Le 30 juin, elle reçoit dans la journée 2 g de Viadril avec les mêmes modalités. Elle ne dort pas, mais n'est pas confuse, elle sait où elle se trouve ainsi que la date.

Sa température est à 38,5° le matin, 37,8° le soir.

Dans la nuit du 30 juin au 1er juillet elle reçoit 1 g de Viadril.

Le 1er juillet, la température est à 37,8°, la confusion a totalement disparu, les trémulations persistent sur un fond d'adynamie, le teint est plombé.

Elle reçoit ce jour 4 g de Viadril.

Le 2 juillet, la température a baissé à 37,2°, l'adynamie reste importante, mais la malade répond aux questions ; paroxysmes trémulants fréquents au niveau des mains. Sa tension est à 12,5-9.

Elle reçoit encore ce jour 4 g de Viadril jusqu'au lendemain matin.

Le 3 juillet, à 9 heures, la température est à 39,5°. La première perfusion de Viadril est en train de passer, mais à 10 heures la malade meurt sans que l'on puisse en déceler la cause clinique.

CONCLUSIONS

Après avoir fait un résumé des connaissances actuelles sur la biochimie du delirium tremens, nous avons rappelé les différentes étapes de son traitement. Nous nous sommes étendu plus longuement sur le Viadril, signalant parmi ses propriétés pharmacodynamiques celles qui semblent utiles pour corriger, aussi bien les manifestations motrices, que les manifestations neuro-végétatives du delirium.

Nous avons enfin, fait part de 12 observations de malades traités avec ce produit au Centre des maladies nerveuses Jean Abadie, de Bordeaux. A la lumière de ces observations, nous constatons plusieurs faits :

Le premier nous permet de dire que la grande majorité des cas de delirium que nous observons est due au vin rouge. Il y a, en particulier dans notre région, une croyance bien établie parmi les habitants : le vin rouge, « leur » vin rouge, n'est pas mauvais ! Cette notion d'innocuité du vin rouge est dangereuse, mais il faut dire qu'elle est en partie entretenue par notre presse où paraissent périodiquement d'éminents articles consacrés aux remarquables propriétés de notre vin pris en quantité modérée ! Quels sont les critères individuels permettant d'affirmer qu'une quantité est modérée? Nous pensons qu'il n'en existe guère..

La première thérapeutique de delirium tremens devrait être préventive, or il nous semble qu'elle est pratiquement impossible à mettre en œuvre.

La thérapeutique curative s'enrichit par contre d'un nouveau produit, le Viadril. Il fait naître, certes, quelques

espérances, mais ne nous apparaît cependant pas encore comme le médicament miracle. Ne parlons pas de statistiques à propos de nos observations, mais constatons cependant que :

1° Tous nos malades n'ont pas été sauvés ;

2° Certains ont présenté de multiples rechutes.

Il est certain que nous ne sommes sans doute pas encore en possession des éléments qui nous permettent d'utiliser ce produit d'une manière standardisée. Pour fixer les doses, nous tâtonnons encore. A l'heure actuelle, nous l'utilisons de la façon suivante : en perfusion veineuse à raison de 4 à 6 g par jour (2 flacons de 500 mg de Viadril dans une perfusion de 500 cc de sérum glucosé passant en 4 ou 5 heures).

Dans un grand nombre de cas, les résultats sont excellents : disparition rapide de l'état confuso-onirique et des manifestations psychomotrices, rétablissement de l'équilibre neuro-végétatif.

Mais nous ne pensons pas que le Viadril puisse à lui seul suffire à traiter tous les deliriums. Nous ne pouvons pas négliger certaines associations. Il nous a en effet semblé que tous les deliriums ne se ressemblaient pas, et qu'à côté des formes hyperkinétiques classiques, existaient des formes où le syndrome psychomoteur n'intéressait que les mains et la bouche, par exemple, sur un fond d'adynamie inquiétante.

Ces formes akinétiques bénéficieraient moins du Viadril que les autres, et les malades qui n'ont pas vécu semblent s'être éteints dans un état de prostration complète, accompagnée souvent d'une hyperthermie brutale.

Encore une fois, nous ne pouvons pas nous permettre de généraliser, sur un nombre de cas trop restreint. Nous pensons qu'un grand pas a été fait, mais il en reste d'autres à faire.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire, ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
R. SIGALAS

Vu :
Le Président du Jury
P. DELMAS-MARSALET

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 12 Juillet 1957

Le Recteur.
DELAGE

BIBLIOGRAPHIE

1. Alajouanine (Th.), Castaigne (P.) et Fournier (E.). — « Biochimie des manifestations encéphaliques de l'alcoolisme » (*Revue neurologique*, mai 1956, **94**, n° 5, 447-479).
2. Armstrong. — « The nature and treatment of delirium tremens and allied conditions » (*Journal of mental sciences* (London), janvier 1955, 70-84).
3. Bergouignan (M.) et d'Aulnay. — « Retouches à notre expérience du Largactil en psychiatrie » (*Soc. Méd. Hôp. Bordeaux*, 16 novembre 1955).
4. Cochemé (R.). — « Le delirium tremens mortel. Statistique. Recherche des causes de l'inefficacité du traitement » (*Revue de Neuro.*, mai 1956, **94**, n° 5, 657-660).
5. Coiraut (R.), Hainaut (J.) et coll. — « Delirium tremens. Etude thérapeutique. Considérations biologiques et bioélectriques » (*Presse Méd.*, 2 novembre 1955, **63**, n° 72, 1474-1477).
6. Coiraut (R.), Laborit (M.) et coll. — « Thérapeutique récente du delirium tremens. Utilisation d'un nouveau dérivé des corticostéroïdes : le succinate de 21-hydroxyprégnandione » (*Soc. medico-psych.*, 28 novemnbre 1955).
7. Coiraut (R.), Laborit (M.) et coll. — *Le delirium tremens* (1 vol., Masson, 1956. Bibliographie).
8. Coiraut (R.), Laborit (M.) et Damasio (R.). — « Le succinate sodique de 21-hydroxyprégnandione. Etudes biologiques, bioélectriques, électroencéphalographiques et thérapeutiques. Applications au delirium tremens ». (*Revue médicale française*, mars 1956).

9. Delaveau (P.). — « Un dérivé des hormones stéroïdes à propriétés anesthésiques : l'hydroxyprégnandione 3.20 » (*Pr. pharmaceutique*, avril 1956, **11**, n° 4).

10. Delmas-Marsalet (P.). — « Les délires alcooliques aigus » (*Revue du praticien*, 11 décembre 1953, **3**, n° 32, 2409-2418).

11. Delmas-Marsalet (P.), Lafon et Faure. — « Traitement du delirium tremens par le sulfate de magnésie intraveineux » (*J. Méd. Bordeaux*, 15 mars 1942, **119**, n° 5, 209).

12. Delmas-Marsalet (P.), Blanc, Loiseau et coll. — « Le succinate sodique de 21-hydroxyprégnandione, nouveau traitement du delirium tremens » (*J. Méd. Bordeaux*, avril 1956, 356-362).

13. Delmas-Marsalet (P.), Blanc (M.) et coll. — « Quelques résultats obtenus avec le sucenate sodique de 21-hydroxy-prégnandione (Viadril) dans le traitement du delirium tremens » (*Revue Neuro.*, mai 1956, **94**, 654-657).

14. Derouet (E.). — *Contribution à l'étude physiopathologique et thérapeutique du delirium tremens et du délire aigu alcoolique* (thèse méd. Paris, 1955).

15. Du Pasquier (P.). — « Traitement du delirium tremens » (*Journal Méd. de Bordeaux*, octobre 1952, **1297**, n° 10, 1004-1005).

16. Gordans (G.-S.), Guardagni (N.) et coll. — « L'anesthésie par les stéroïdes chez l'homme. Effets métaboliques et cérébraux » (*Médecine et Hygiène*, 20 juin 1955).

17. Gordans (G.-S.), Guardagni (N.) et coll. — « Anesthésie stéroïde chez l'homme. Effets cliniques et cérébrométaboliques » (*Presse Méd.*, 2 novembre 1955, **63**, 1483-1484).

18. Hainaut. — *Le delirium tremens* (thèse Paris, 1955. Bibliographie).

19. Huguenard (P.) et Laborit (M.). — « Notion préliminaire sur un stéroïde narcotique : le succinate sodique de 21-hydroxy-prégnandione » (*Anesthésie et analgésie*, janvier-février 1956, **12**, n° 1).

20. Huber (G.). — « On the pathological anatomy of delirium tremens » (*Quaterly journal of studies on alcool*, 1956, **17**, 149).

21. Israel (L.). — « Le delirium tremens » (*Strasbourg Médical*, août 1956, **6**, n° 8, 480-485).

22. Laborit (M.), Coiraut (R.) et coll. — « Première utilisation d'un stéroïde narcotique dans le traitement du delirium tremens » (*Presse Médicale*, 23 novembre 1955, **63**, n° 78, 1618).

23. Laborit (M.), Huguenard (P.) et coll. — « Etude clinique et physiologique d'un stéroïde anesthésique : le succinate sodique de 21-hydroxyprégnandione » (*Presse Médicale*, 14 décembre 1955, **83**, 1725-1727).

24. Laborit (M.), Huguenard (P.) et coll. — « Etude clinique et physiologique d'un stéroïde anesthésique : le succinate sodique de 21-hydroxyprégnandione » (*Archives int. pharmacodyn.*, 1956, **107**, n° 2).

25. Lafon (R.), Pages (P.) et coll. — « Les données de la pneumo-encéphalographie et des électroencéphalographies au cours de l'alcoolisme chronique » (*Revue Neuro.*, mai 1956, **94**, n° 5, 611-616).

26. Lecoq (R.). — « Modifications humorales de l'alcoolisme chronique » (*Bulletin de l'Académie nationale de Médecine*, 1955, **29-30**, 488).

27. Lecoq (R.). — « Renversement des taux sanguins d'adénine et des protides dans les formes graves de l'alcoolisme chronique » (*Thérapie*, 1955, **10**, n° 5, 810-818).

28. Lecoq (R.). — « Carence d'adénine dans les manifestations graves de l'alcoolisme chronique » (*C. R. Acad. Sciences*, 1956, **241**, n° 13, 825-826).

29. Lereboullet (J.), Pluvinage (R.) et coll. — « Thérapeutique des encéphalopathies alcooliques » (*Revue neurologique*, mai 1956, **94**, n° 5).

30. Lereboullet (J.) et Benoit (P.). — « Traitement du delirium tremens par la Réserpine » (*Revue du Praticien*, 21 mai 1957, **7**, n° 15, 1667-1670).

31. Lereboullet (J.), Pluvinage (R.) et coll. — « Aspects cliniques et électroencéphalographiques des atrophies cérébrales alcooliques » (*Revue Neuro.*, mai 1956, **94**, n° 5, 674-682).

32. Loiseau (P.). — « Diagnostic et traitement d'urgence du delirium tremens » (*J. Méd. Bordeaux*, mars 1955, **132**, n° 3, 314-319).

33. Neuzi (W.). — « Investigation of the pathogenics of delirium tremens » (*Experta medica*, 1956, **9**, 88).

34. Pluvinage (R.) et Gasteau (E.). — « Réflexions clinique et thérapeutique sur le delirium tremens » (*Monde médical*, novembre-décembre 1953, **63**, n° 982, 330-338).

35. Pergola (F.), Cachin (M.) et coll. — « Delirium tremens et atteintes hépatiques » (*Semaine des Hôpitaux*, 1956, **13**, 744).

36. Pierson (C.-A.) et Kocher (J.-P.). — « La pneumoencéphalographie chez l'alcoolique » (*Revue neurologique*, 1954, **40**, n° 5, 673-676).

37. Postel (J.) et Cossa (P.). — « Etat actuel de la thérapeutique du delirium tremens » (*Revue neurologique*, mai 1956, **94**, n° 5, 660-662).

38. Postel (J.) et Cossa (P.). — « L'atrophie cérébrale des alcooliques chroniques : étude pneumoencéphalographique » (*Revue neurologique*, mai 1956, **94**, n° 5, 604-606).

39. *Revue neurologique*, mai 1956, **94**, n° 5, consacré aux encéphalopathies alcooliques. (Bibliographie.)

40. Schneider (J.) et Baumgartner (J.). — *Anesthésie et analgésie*, 1956, **13**, n° 2, 258.

41. Smith (J.-A.). — « Methode of treatment of delirium tremens » (*J.A.M.A.*, 30 mai 1953, **152**, 384-387).

42. Ysargil. (M.-C.). — « Pathogénie et traitement du delirium tremens et des états d'ivresse pathologique » (*Schweiss arch. neurol. psych.*, 1952, **68**, n° 2, 342-370).

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE
21-23, Rue Teulère
—
1957

Dépôt légal N° 15.663 — 3e Trimestre 1957